

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

74^{N°}

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jacqueline-Lucie DJIAN

Née le 18 janvier 1906 à Paris

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

L'HYPOGLYCÉMIE

DANS

CERTAINS ÉTATS PSYCHOPATHIQUES

(LES ÉTATS ANXIEUX EN PARTICULIER)

Président : M. H. CLAUDE, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGUE, 2

1935



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jacqueline-Lucie DJIAN

Née le 18 janvier 1906 à Paris

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

L'HYPOGLYCÉMIE

DANS

CERTAINS ÉTATS PSYCHOPATHIQUES

(LES ÉTATS ANXIEUX EN PARTICULIER)

Président : M. H. CLAUDE, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1935

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Leon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et Médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale.	BEZANÇON.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBOLLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale.	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	PROUST.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	N...
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
	MOCQUOT.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BÉNARD (Henri) . .	Pathologie médicale.
BOULIN . . .	Pathologie médicale.
BULLIARD . .	Histologie.
CATHALA .	Pathologie médicale.
CHEVALLIER .	Pathologie médicale.
DOGNON. . .	Physique.
FEY	Urologie.
GALLIARD . .	Parasitologie.
GASTINEL . .	Bactériologie.
De GAUDART D'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.
GAYET . . .	Physiologie.
GIROUD . . .	Histologie.
HAGUENAU .	Pathologie médicale.
HALPHEN . .	Oto-rhino laryngologie.
HAZARD. . .	Pharmacologie.
HUGUENIN . .	Anatomie pathologique.
JOANNON . .	Hygiène.
LABBÉ (Henri).	Chimie biologique.
LACOMME . .	Obstétrique.
LANTUÉJOUL .	Obstétrique.
LAROCHE (Guy)	Pathologie médicale.

MM.

LEMAIRE . .	Pathologie expérimentale.
LEVEUF . . .	Pathologie chirurgicale.
Mlle J. LÉVY .	Pharmacologie.
LÉVY-VALENSY.	Neurologie et Psychiatrie.
MOREAU . .	Pathologie médicale.
MOULONGUET	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN . .	Pathologie médicale.
OBERLING . .	Anatomie pathologique.
PETIT-DUTAILLIS .	Pathologie chirurgicale.
PIEDELIEVRE.	Médecine légale.
PORTES . . .	Obstétrique.
RICHET . . .	Physiologie.
SANNIÉ . . .	Chimie biologique.
SÈNÈQUE . .	Pathologie chirurgicale.
TROISIER . .	Pathologie expérimentale.
TURPIN . . .	Pathologie médicale.
VIGNES . . .	Obstétrique.
WILMOTH . .	Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE . .	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET . .	Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT . .	Physiologie.

MM.

LÉROUX . .	Anatomie pathologique.
NÈVEU-LEMAIRE.	Parasitologie.
ZIMMERN . .	Physique.

IV — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	Clinique médicale.	BROCQ	Clinique chirurgicale.
ABRAMI . . .	Clinique médicale.	CADENAT . . .	Clinique chirurgicale.
AUBERTIN . .	Clinique médicale.	GATELLIER . .	Clinique chirurgicale.
BRULE . . .	Clinique médicale.	HEITZ-BOYER .	Clinique chirurgicale.
CHABROL . .	Clinique médicale.	MOURE . . .	Clinique chirurgicale.
CHIRAY . . .	Clinique médicale.	QUENU . . .	Clinique chirurgicale.
DONZELOT . .	Clinique médicale.	SCHWARTZ . .	Clinique chirurgicale.
DUVOIR . . .	Clinique médicale.	VELTER . . .	Clinique chirurgicale.
HARVIER. . .	Clinique médicale.	ECALLE . . .	Clinique obstétricale.
LIAN	Clinique médicale.	GUÉNIOT . . .	Clinique obstétricale.
SÉZARY . . .	Clinique médicale.	LE LORIER . .	Clinique obstétricale.
VALLERY-RA-		LÉVY-SOLAL .	Clinique obstétricale.
DOT (Pasteur)	Clinique médicale.	METZGER . .	Clinique obstétricale.
BASSET . . .	Clinique chirurgicale.		

V. — CHARGÉS DE COURS

CHAILLEY-BERT, agrégé . .	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD.	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE, A MA MÈRE

A MON MARI

A MON FRÈRE

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur HENRI CLAUDE

Professeur de Clinique des Maladies mentales et de l'Encéphale

Membre de l'Académie de Médecine

Officier de la Légion d'Honneur

*Qui m'a fait le grand honneur d'ac-
cepter la présidence de cette thèse.
En témoignage de profonde et res-
pectueuse gratitude.*

A MON MAITRE

Monsieur le Docteur JEAN DUBLINEAU

Chef de Clinique psychiatrique et neuro-psychiatrique infantile
de la Faculté de Médecine de Paris
Médecin des Asiles

*Qui m'a fait l'honneur de me confier
le sujet de ce travail et m'a faci-
lité la tâche de son aide et de ses
conseils.*

*Qu'il veuille bien trouver ici l'ex-
pression de ma grande reconnais-
sance.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Nous nous proposons de reprendre dans ce travail au point de vue particulier des états psychopathiques, quelques-uns des faits publiés dans ces dernières années à propos de l'hypoglycémie.

On sait combien cette notion nouvelle a rénové nos connaissances sur bien des inconnues du problème du métabolisme glucidique. En dehors des recherches expérimentales auxquelles elle a conduit, elle s'est trouvée avoir en clinique des applications qui donnent à son étude une valeur pratique de premier ordre. Deux ordres de faits se sont trouvés appelés à être étudiés simultanément, l'hypoglycémie provoquée et l'hypoglycémie spontanée. Mentionnons-les simplement ici. Nous reviendrons plus tard sur eux en détail. Quoi qu'il en soit, l'étude de l'une ne pouvait aller que de pair avec l'autre : c'est ce que, à propos de certains états psychopathiques dans lesquels nous avons observé quelques cas d'hypoglycémie spontanée, nous avons essayé de réaliser ici.

La nature spéciale des accidents d'hypoglycémie, qui sont si souvent d'ordre neuro-psychique, ne pouvait qu'inciter à reprendre l'étude générale de la question au point de vue psychiatrique. En réalité, l'observation quotidienne, les multiples examens biologiques pratiqués dans les états psychopathiques les plus divers, à

la clinique de M. le Professeur CLAUDE, montrent la rareté pratique des hypoglycémies spontanées. Celles-ci ne sont, en tous cas, que des découvertes de laboratoire car rien dans la clinique n'a paru différencier un état anxieux avec hypoglycémie d'un état anxieux avec tendance à l'hyperglycémie. C'est là, comme nous y insisterons plus loin, un fait de portée très générale, que l'indépendance relative des formules cliniques et biologiques en psychiatrie. Il suffit de suivre l'évolution de la paralysie générale après la malariathérapie, pour se rendre compte du divorce fréquent entre les données du laboratoire et les résultats cliniques.

Quelles qu'elles soient, d'ailleurs, les variations spontanées sont peu importantes. Nous avons voulu voir si les courbes d'hypoglycémie provoquée chez des anxieux seraient différentes de celles obtenues chez des sujets normaux. Ici encore les résultats ont été négatifs.

Signalons en particulier qu'au point de vue thérapeutique, l'ingestion prolongée de sirop de sucre a ramené dans un cas, le taux de la glycémie à un taux plus élevé sans que se soit cependant modifié l'état psychopathique. C'est là un exemple supplémentaire de la complexité du problème thérapeutique en psychiatrie.

Il ne s'agit d'ailleurs que de recherches fragmentaires qui devront être systématiquement continuées à propos des autres états psychopathiques.

C'est dans le service de notre Maître, Monsieur le professeur HENRI CLAUDE, qui nous a fait le grand honneur de nous accueillir et de nous permettre de travailler auprès des malades et dans le laboratoire de l'Asile cli-

nique, que nous avons, sous sa haute direction, abordé l'étude de l'hypoglycémie dans les maladies mentales. Qu'il nous permette de lui exprimer notre profonde gratitude pour l'enseignement qu'il nous a donné, les encouragements qu'il nous a prodigués et les grandes facilités de travail qu'il nous a accordées.

Le sujet de notre thèse nous a été inspiré par notre Maître, Monsieur le Docteur DUBLINEAU, chef de clinique des maladies mentales à la Faculté. C'est grâce à la précieuse documentation qu'il nous a fournie, à son aide, à ses conseils éclairés que nous avons pu accomplir ce travail. Nous le prions de trouver ici l'expression de notre attachement et de notre reconnaissance.

Nous tenons à exprimer notre sincère gratitude à MM. les Docteurs AZERAD et GILBERT-DREYFUS, médecins des Hôpitaux de Paris, qui ont bien voulu nous faire bénéficier de leur expérience toute particulière dans la question qui nous occupe. Nous avons reçu auprès d'eux un accueil très bienveillant dont nous les remercions vivement.

Nos remerciements vont aussi à Mademoiselle YVONNE BONNARD, chef du Laboratoire de la Clinique, auprès de laquelle nous avons travaillé durant notre stage à l'Asile Sainte-Anne et qui nous a aidée de sa compétence technique.

Nous n'oublions pas l'aide que Madame le Docteur MICHON nous a apportée ; qu'elle trouve ici nos sincères remerciements.

INTRODUCTION

Si l'on envisage, dans un esprit de synthèse, les troubles des divers métabolismes dans les maladies mentales, deux faits se dégagent : d'une part, la fréquence et la diversité de ces troubles, d'autre part, la quasi-impossibilité, dans l'état actuel de nos connaissances, de rattacher d'une façon précise un trouble déterminé à une maladie mentale particulière. Cela n'est pas pour nous étonner.

En premier lieu, la notion de maladie mentale apparaît actuellement bien précaire ou du moins prématurée. La notion de maladie s'efface derrière celle, plus souple, de syndromes, ou celle, plus vague encore, d'états psychopathiques. La nosologie hésite. Les étiologies les plus diverses aboutissent en somme à un petit nombre d'*états* qui peuvent se succéder dans le temps, voire s'intriquer d'une façon plus ou moins complexe, se modifier selon l'âge, le terrain, l'ancienneté des désordres. D'où, lorsque l'on veut à tout prix résumer son avis dans un diagnostic, des erreurs fréquentes, résultant, souvent, d'un problème mal posé.

Si l'on considère maintenant les « états psychopathi-

ques » on voit qu'ils englobent des faits d'ordre divers, selon que prédomine l'atteinte affective (états maniaco-dépressifs), ou intellectuelle (états confusionnels ou démentiels), ou pragmatique (états d'excitation simple, instabilité, troubles du comportement, etc ..)

Bien que pouvant relever d'une même cause, ces divers syndromes n'ont pas tous le même retentissement sur l'organisme. D'où des formules biologiques en principe différentes pour chacun d'eux.

En réalité il est rare que l'atteinte d'une des trois sphères ne retentisse pas sur les deux autres, mais ce, en proportions variables pour chaque cas, depuis les formes pures jusqu'à celles où ces trois sphères paraissent également atteintes, comme c'est souvent le cas dans les états schizophréniques.

En conséquence, la recherche d'une formule biologique dans tel ou tel état devra tenir compte de la présentation clinique au moment même de l'examen (on sait en effet, combien chez les psychopathes, cette présentation est variable, non seulement selon les jours, mais encore dans la même journée).

Une valeur générale ne saurait, de toutes façons, être assignée à cette formule sans les plus grandes précautions.

La discrimination des divers états favorables à l'analyse psychologique est trop subtile en l'état actuel de nos connaissances, pour qu'on puisse assigner à chacun d'eux une formule biologique déterminée.

En ce qui concerne le métabolisme des *protides*, l'augmentation de l'urée sanguine du délire aigu ou de cer-

tains états anxieux, l'augmentation sanguine et liquidienne du taux des polypeptides telle qu'elle a été mise en évidence par FIESSINGER, MICHAUX et HERBAIN, par MM. CLAUDE, DUBLINEAU et Mlle BONNARD, accompagne le plus généralement des états d'excitation.

De même, pour les *lipides*, STENBERG a montré que leurs variations paraissent centrées, non sur la notion de maladie, mais sur la notion que l'état psychopathique s'accompagne ou non d'un *tonus émotionnel* élevé. MM. CLAUDE, DUBLINEAU et Mlle BONNARD, dans un article récent, HURWITZ, dans sa thèse, ont retrouvé ce plan de clivage avec des chiffres normaux ou bas dans les états schizophréniques, des chiffres augmentés au contraire, dans les états maniaques ou anxieux.

En fait, pour les *protides*, comme pour les *lipides*, nous manquons encore de données précises. Nos connaissances sur les échanges lipidiques et protidiques dans l'organisme, la formation et la désagrégation de la molécule dans ces différents cas, restent fragmentaires. Les méthodes de recherche elles-mêmes sont longues et délicates. Toutes conclusions ne sauraient avoir, en ces matières plus qu'en toutes autres, qu'une portée limitée.

Reste le métabolisme des *glucides*. Ici les connaissances paraissent plus précises, du moins en ce qui concerne les relations, à ce point de vue, entre le système nerveux, central, vago-sympathique et glandulaire. Si ignorant que l'on soit de certaines données, on connaît d'une façon précise le moyen de faire varier le taux de la glycémie, de faire apparaître la glycosurie,

bref d'établir *expérimentalement* des troubles qu'il reste à interpréter. On comprend donc que soit plus avancée, au moins dans la pratique bioclinique courante, l'étude des troubles du métabolisme des glucides. Néanmoins ce n'est diminuer en rien l'importance des récents progrès obtenus dans cette voie que de souligner les innombrables inconnues qui subsistent. Cette notion sera nécessaire pour nous garder de toute interprétation hâtive dans l'exposé de ce qui suit.

Notre étude des rapports de l'hypoglycémie et des maladies mentales comprendra trois parties principales :

I. — Nous rappelons d'abord d'une façon générale les travaux antérieurs se rapportant à la glycémie et aux maladies mentales et plus particulièrement du syndrome hypoglycémique.

II. — A une étude des maladies mentales et l'hypoglycémie spontanée, nous joindrons quelques observations inédites de syndromes anxieux avec hypoglycémie spontanée.

III. — Nous consacrerons la dernière partie au compte rendu des résultats d'épreuves d'hypoglycémie insulinique que nous avons pratiquées dans quelques cas d'anxiété.

PREMIÈRE PARTIE

NOTIONS GÉNÉRALES

GLYCÉMIE ET MALADIES MENTALES HYPER ET HYPOGLYCÉMIE

I. — La notion de glycémie

« La notion de glycémie, son importance physiologique remontent à CLAUDE BERNARD qui, en 1847, et jusqu'à la fin de sa vie, s'est attaché à l'évolution de la matière sucrée dans l'organisme animal. La constance du sang des vertébrés est un fait fondamental qui permet à l'illustre physiologiste de faire connaître la loi de fixité physico-chimique des milieux intérieurs » (DELAUNAY).

Les biochimistes ont mis au point des micro-méthodes qui ont permis de multiplier les recherches expérimentales et cliniques.

Les physiologistes se sont surtout préoccupés de la régulation de la glycémie et la découverte de l'insuline suffit à mesurer le progrès qui a été fait dans cette voie.

Les cliniciens ont accumulé de nombreux documents sur les oscillations de la glycémie et ont compris l'intérêt que présente le dosage du sucre dans de nombreuses maladies.

II. — Hyperglycémie et maladies mentales

Depuis longtemps on avait étudié l'hyperglycémie. En particulier les troubles mentaux en rapport avec le diabète avaient fait l'objet de nombreux travaux.

En 1839, MOUNNERET et FLEURY soutiennent qu'il est possible d'isoler un groupe de psychoses diabétiques ; mais c'est généralement à MARCHAL, DE CALVI, en 1864, que l'on fait remonter les premières études des troubles mentaux du diabète. Dès ce moment, l'interdépendance du diabète et des troubles mentaux retient l'attention des chercheurs.

Nous ne mentionnerons pas tous les auteurs dont les travaux sur cette question se sont échelonnés au long du siècle passé. Citons cependant, d'après la thèse de Ey, VERGELY qui publie un travail resté classique sur les troubles nerveux du diabète. LÉPINE, en 1899, RAYMANN en 1902, publient un article important sur la glycosurie alimentaire dans les maladies mentales. En 1920, POROT rapporte à la Société de psychiatrie deux cas où l'on relève le parallélisme le plus net entre la glycosurie et les troubles mentaux. CLOUZET, dans sa thèse (1922)

expose la coïncidence fréquente du diabète et de l'épilepsie.

Citons aussi LAIGNEL-LAVASTINE et VALENCE qui ont présenté une observation où la psychose hallucinatoire est trouvée liée à la glycosurie.

LASÈGUE parlait « du trouble du caractère dans le diabète comme d'une perte de l'appétit de la pensée ». CHAUFFARD, LANDOUZY et DUFFOSSE signalent de véritables accès de narcolepsie. MARY et FASSI ont décrit une sorte « d'égoïsme particulier » qui précéderait le coma diabétique. Citons également, bien que les cas soient plus rares, la concomitance du diabète et de l'excitation maniaque ou des syndromes hallucinatoires. En 1904, au Congrès de Pau, on a rapporté un cas de psychasthénie chez un diabétique.

Ce sont là des raretés et les syndromes de dépression mélancolique sont de beaucoup les plus nombreux et les plus caractéristiques des psychoses diabétiques. Pour de nombreux auteurs, les psychoses diabétiques se manifestent le plus souvent par des accès de mélancolie simple, anxieuse ou délirante. On peut rattacher également à ce groupe la forme neurasthénique et la forme hypocondriaque.

En dehors du diabète, les variations de la glycémie dans les maladies mentales ont fait l'objet de fort nombreux travaux sur lesquels nous ne reviendrons pas ici. D'une façon générale, les auteurs ont eu surtout l'attention attirée par l'augmentation du taux de la glycémie. Nous rappellerons en particulier les travaux de HEIDEMA, de SCHULTE et KNAUER (1909), ALLERS (1912-1919),

WIGERT (1919), WUTH (1921), DRURY et FARRENIDGE, de GIACOMO (1925), etc.

La plupart des travaux ont trait aux modifications *spontanées* du taux de la glycémie. L'hyperglycémie *provoquée* par une exaltation du tonus émotionnel, était par ailleurs étudiée par les physiologistes. Nous ne reviendrons pas sur ces travaux qui sortent du cadre de notre travail.

Dans l'étude des rapports de l'hyperglycémie et des maladies mentales une place particulière doit cependant être réservée aux travaux de MM. CLAUDE et TARGOWLA, enfin à la thèse de EY (1926) faite dans le service du Professeur CLAUDE. Retenons de ce dernier travail les conclusions de l'étude sur la glycémie et les émotions. Cet auteur écrit : « Nous pouvons concevoir les troubles mentaux, facteurs de variations glycémiques, en tant que générateurs d'émotions auquel cas se produit une hyperglycémie en tous points semblable à celle que l'on a observée sous le nom d'hyperglycémie émotionnelle.

Les troubles mentaux en tant que relevant de facteurs nerveux, endocriniens, humoraux et plus généralement périphériques se trouvent nuancés dans leur tonalité affective par l'ensemble des processus qui sont à leur base. Les variations de la glycémie entrent donc en jeu comme un des facteurs particuliers qui déterminent le ton émotionnel ».

Le travail de EY est vraiment intéressant en ce qu'il situe les perturbations de la glycémie en psychiatrie, à leur vraie place. Il insiste sur le fait que les variations

de la glycémie sont dans l'ensemble peu importantes, en tous cas, *souvent indépendantes* du trouble mental proprement dit. D'ailleurs il suffit de noter la rareté relative des troubles psychiques du diabète pour se persuader de cette indépendance. Par contre, Ex trouve dans un certain nombre de cas, des variations importantes de l'hyperglycémie *provoquée* par injections d'adrénaline, de morphine, de glucose et intègre ces résultats à l'étude plus générale du tonus neuro-végétatif chez ses malades. Il y a donc « entre les variations de la glycémie et les phénomènes mentaux qu'une *relation indirecte* par l'intermédiaire de multiples mécanismes parmi lesquels le système nerveux joue un rôle capital ». Une telle conclusion est à retenir : elle déborde le cadre de l'hyperglycémie et vaut pour tous les troubles du métabolisme en psychiatrie.

III. — La notion d'hypoglycémie

A. — Notions générales

1) L'HYPOGLYCÉMIE PROVOQUÉE.

Par ce qui précède nous avons vu que durant la période que RATHERY qualifie « d'ère pré-insulinienne » les différentes manifestations de l'hyperglycémie avaient été très étudiées de façon toute objective par de nombreux auteurs.

Avant la découverte de l'insuline par BANTING et BEST en 1922, le terme d'hypoglycémie était pratiquement inusité et le fait lui-même était presque inconnu.

CLAUDE BERNARD en 1849, plus tard MEHRING et FISCHER avaient bien noté la possibilité de l'abaissement de la glycémie au-dessous de ses limites habituelles. Ils avaient déjà constaté les manifestations nerveuses diverses attribuées à cet abaissement, mais ces différentes expérimentations n'avaient été effectuées que sur l'animal.

PORGES avait fait connaître que dans la maladie d'Addison, la glycémie pouvait être très basse. CUSHING, chez un sujet porteur d'une tumeur de l'hypophyse avait noté le même fait, et, JOSLIN chez des diabétiques en état de dénutrition profonde, avait signalé une baisse considérable de la glycémie. Mais il ne s'agissait là que de faits isolés sans intérêt véritable.

Les travaux de BANTING et BEST et la thérapeutique du diabète par l'insuline amenèrent, surtout au début, divers accidents presque expérimentaux liés à l'abaissement intempestif du sucre sanguin.

C'est ainsi que l'hypoglycémie prit corps et que peu à peu on en précisa les modalités. Deux faits se dégagèrent : d'une part les chutes glycémiques étaient variables d'un sujet à l'autre, d'autre part variable aussi était leur traduction clinique.

2) L'HYPOGLYCÉMIE SPONTANÉE.

Puis on s'aperçut que l'insuline n'était pas la cause unique de l'hypoglycémie, puisqu'on pouvait l'observer en dehors de toute thérapeutique insulinienne. C'est ainsi que se dégagait peu à peu et que prit une place de premier plan dans les études cliniques, le syndrome

hypoglycémique. A côté de cette hypoglycémie artificiellement *provoquée* il y a, toute semblable à elle dans ses manifestations cliniques, l'hypoglycémie *spontanée*. Il semble que sa découverte aurait dû précéder celle de l'hypoglycémie provoquée si elle n'avait pas été si rare.

L'hypoglycémie spontanée a fait l'objet depuis ces toutes dernières années de très nombreux travaux. En France signalons en particulier la thèse de SIGWALD. Dans l'étude de ce syndrome les auteurs n'ont pas manqué de noter l'importance des phénomènes nerveux.

C'est à CEALE HARRIS que revient l'honneur d'avoir le premier, en 1924, enrichi la pathologie de ce syndrome quasiment inconnu avant lui. Des travaux successifs sur la question ont été écrits en France, en Allemagne, en Angleterre, en Australie, au Canada et surtout aux Etats-Unis.

L'hypoglycémie spontanée s'observe rarement : c'est une entité clinique extrêmement polymorphe, relevant de nombreuses causes.

Elle peut être consécutive, soit à une sécrétion anormalement abondante d'insuline, au cours de carcinome, d'adénome, d'hyperplasie des îlots de Langerhans, soit à un trouble fonctionnel du pancréas dû à un défaut de la régulation nerveuse de la sécrétion.

On sait que parmi les syndromes qui donnent lieu à l'hypoglycémie spontanée, il faut situer en premier lieu, comme étant les mieux individualisés au point de vue anatomo-clinique, les tumeurs langerhansiennes du pancréas, dont une observation a été publiée récemment en France par GUY-LAROCHE, LELOURDY et BUSSIÈRE et dont

un certain nombre de cas ont été décrits à l'étranger, en Amérique en particulier. Il s'agit d'adénomes pancréatiques, à cellules langerhansiennes, ce qui a pu faire parler au point de vue de la symptomatologie, de syndromes d'hyperinsulinisme, (ou tout au moins de dysinsulinisme). Ces faits, d'ailleurs sont très rares et n'ont pas manqué d'appeler des réserves qui actuellement encore, imposent la prudence à leur sujet.

D'autres d'hypoglycémies ont été décrites. On les a signalées à la suite de troubles endocriniens produisant un déséquilibre glycémique.

L'insuffisance surrénale isolée ou associée à un hyperfonctionnement pancréatique en est souvent responsable. Les cas mortels observés sont en général dus à l'insuffisance surrénale latente, révélée par ces accidents, et, souvent responsable de la gravité des signes.

Signalons à ce sujet, la belle observation de MM. MARCEL LABBÉ, R. BOULIN et GILBERT-DREYFUS rapportée à la Société Médicale des hôpitaux : il s'agissait d'un malade atteint d'hypoglycémie permanente, et dont l'insuffisance cortico-surrénale était marquée par une sensibilité extrême à l'insuline et par des crises d'asthénie paroxystique déclenchées par l'effort.

Comme autres hypoglycémies, signalons celles qui surviennent, à l'occasion de déperditions de sucre (diabète rénal en particulier) dans certains troubles des réserves glycogéniques (surmenage musculaire, carence alimentaire), certains troubles hépato-digestifs réalisant ce que l'on appelé l'hypoglycémie des dyspeptiques (SENDRAIL et PLANQUES).

Cliniquement, cette hypoglycémie spontanée peut se traduire soit par un certain nombre de signes du complexe glycopénique, soit par une modification humorale constatée par un dosage de la glycémie, en troisième lieu, et c'est là ce qui nous intéresse particulièrement, par des manifestations psychiques en relation avec l'intoxication glycoprive.

3) LE TEST DE L'HYPÖGLYCÉMIE INSULINIQUE.

La notion d'hypoglycémie a pris un intérêt tout particulier avec la mise en pratique d'une épreuve diagnostique nouvelle et chaque jour plus utilisée en clinique, l'épreuve de l'hypoglycémie provoquée.

C'est ainsi que plusieurs auteurs ont étudié depuis quelques années l'hypoglycémie provoquée par de nombreuses substances hypoglycémiantes et, avant tout, par l'insuline. Ils ont essayé de cette manière une sorte « d'épreuve diagnostique, véritable test de tolérance à l'insuline ».

Il est évident qu'on ne peut guère mieux étudier les manifestations cliniques de la perturbation du sucre sanguin qu'en faisant varier chez le même individu cette glycémie.

En France, MM. les Professeurs LABBÉ et RATHERY se sont particulièrement occupés de cette nouvelle méthode d'investigation. Nous ne ferons que rappeler ici les travaux de MM. RATHERY et SIGWALD, LABBÉ et GILBERT-DREYFUS, AZERAD, LEWIN. Nous aurons l'occasion d'y revenir ultérieurement.

Rappelons tout d'abord les éléments du syndrome

hypoglycémique : on sait combien y est important le facteur neuro-psychique.

B. — Tableau clinique de la crise d'hypoglycémie post-insulinique.

Après une injection d'insuline, les accidents d'hypoglycémie peuvent apparaître dans un délai qui varie d'une demi-heure à 5 heures.

Voici, empruntés à MM. le professeur LABBÉ et BOULIN, quelques délais d'apparition des accidents après injection d'insuline :

Malades Ch.	1 h.	Bau	2 h. 15
» Lio	1 h. 15	Aub.	2 h. 30
» Sab	1 h. 30	Jul.	3 h.
» Chap. ...	2 h.	Mau. ...	3 h. et 4 h.
» » ...	1 h. 30	Bea.	4 h. 30 et 2 h. 30
» » ...	5 h.		

Divers facteurs conditionnent l'étendue de ce délai. Mais importe avant tout le fait que le malade a pris soin ou non de faire suivre l'injection d'insuline d'un repas hydrocarboné.

Les accidents peuvent ainsi apparaître très précocement quand le malade n'a rien absorbé et inversement ils peuvent être très tardifs quand le malade a pris un repas abondant. Ces accidents tardifs ne sont, en particulier, pas rares au milieu de la nuit.

Les accidents sont de types très divers. Suivant leur degré de gravité on peut les classer en accidents légers, accidents de gravité moyenne et accidents graves. La forme légère est de beaucoup la plus fréquente. Les autres sont rares,

Le type des accidents varie d'un malade à un autre et suivant les cas, chez un même malade, les accidents peuvent revêtir toujours le même type ou au contraire être très polymorphes.

a) *Les accidents légers* liés à l'insulinothérapie surviennent 1/2 heure à 1 heure après l'injection. Ils sont marqués par des frissonnements légers, des tremblements, des vertiges, des palpitations, de la faim et une nervosité particulière, de l'émotivité. Quelques gouttes de sueur perlent au visage du malade. « Il se sent brusquement fatigué, en proie à un malaise indéfinissable avec sensation de dépression extrême, parfois aussi il ressent une certaine angoisse. Il existe de la mydriase » (RATHERY). On doit donner du sucre au malade sinon survient la forme moyenne.

b) *La forme moyenne* est plus rare mais plus grave.

Tantôt on a affaire à une forme *dépressive* : brusquement le malade est pris d'une lassitude extrême, il perd tout contrôle net de ses actes et est souvent incapable de prendre une décision rapide ; l'acte réflexe devient presque impossible. On signale des états de confusion mentale, d'amnésie et d'aphasie transitoire.

Tantôt il s'agit d'*excitation* avec fixité du regard, désorientation, délire : telle est l'histoire d'un malade de CHABANIER qui parcourait la salle en chantant et en s'agitant sans reconnaître personne.

c) Enfin *la forme grave* d'hypoglycémie insulinique aboutit au coma et peut se terminer par la mort. Le début en est le plus souvent brusque, précédé parfois de phénomènes prodromiques avec de l'agitation, du

délire, une pâleur extrême, de la somnolence, de la prostration, de l'aphasie. On note de la dilatation pupillaire, de la diplopie avant que le malade n'entre dans le coma classique. On peut encore constater des phénomènes convulsifs, de véritables crises épileptiformes, parfois un état de spasmes musculaires semblable à de la tétanie. La respiration est haletante, précipitée; il existe quelquefois des paralysies transitoires, hémiplegie, monoplégie. On sait combien le diagnostic est alors délicat et combien il importe de savoir différencier le coma insulinaire du coma diabétique. Retenons seulement ici que ni les convulsions, ni les paralysies ne rentrent dans le cadre habituel d'un coma diabétique.

La présence de corps cétoniques dans l'urine ne suffit pas à écarter le diagnostic de coma diabétique. GOTTSCALK, SPRINGHORN ont décrit un cas de coma insulinaire avec présence de corps cétoniques dans les urines.

En dehors de ces troubles psychiques qui nous intéressent tout particulièrement, les troubles neurologiques ont une importance de premier plan : troubles oculaires dont nous avons déjà parlé, diplopie ou amblyopie passagère. Des troubles moteurs, qui sont loin d'avoir chez l'homme l'importance qu'ils ont chez l'animal, peuvent appartenir à plusieurs types ; des convulsions qui peuvent être généralisées ou localisées réalisant soit l'épilepsie banale, soit partielle : le tableau de l'épilepsie bravais-jacksonienne. D'ailleurs ces formes sont assez exceptionnelles chez l'homme : ce que l'on observe le moins rarement ce sont de petites secousses

limitées à un groupe musculaire ou même à un muscle, analogues parfois à des myoclonies (MARCEL LABBÉ et BOULIN).

Les paralysies sont peu fréquentes ; on a décrit des monoplégies, des hémip légies, des paraplégies, de la paralysie des nerfs craniens. La moins exceptionnelle est l'hémip légie, le plus souvent à type spasmodique avec exagération des réflexes tendineux, clonus du pied, signe de Babinski, parfois même déviation conjuguée de la tête et des yeux ; « quelquefois cependant il n'y a pas grande modification des réflexes, il n'y a pas d'hypertonie notable et le signe de Babinski lui-même fait défaut. Toutes ces paralysies sont transitoires mais elles peuvent avant de disparaître se transformer passagèrement en parésies ; elles peuvent chez le même malade récidiver à chaque accès d'hypoglycémie, c'est ainsi que DEICKE signale chez un malade « deux attaques successives d'hémip légie » (MARCEL LABBÉ et BOULIN). Les paralysies s'accompagnent de contractures ; celles-ci peuvent quelquefois être indépendantes de toute paralysie ; signalons le trismus et l'opisthotonos signalé par PIMBERTON qui peut simuler le tétanos. La tétanie a été signalée par RATHERY et SIGWALD. On observe très fréquemment des troubles du langage, bredouillements, dysarthrie. Il est exceptionnel d'observer seuls ou associés à une hémip légie droite les différents types connus d'aphasie. Les troubles de la sensibilité sont tout à fait au second plan. RAVID a signalé de l'hémi-anesthésie associée à de l'hémip légie mais il s'agit d'un cas exceptionnel.

Tels sont les troubles neuro-psychiques les plus banalement décrits dans la riche symptomatologie de l'hypoglycémie. Nous les rappelons seulement avant d'aborder l'étude de l'hypoglycémie dans les états psychopathiques, car les autres manifestations hypoglycémiques sortent du cadre de notre travail.

Comme on le voit, il faut insister sur le polymorphisme clinique des accidents. A ne considérer que les manifestations psychiques : asthénie ou angoisse, confusion, excitation maniaque, amnésie, sans parler du coma, ont été successivement décrits. Nous reviendrons ultérieurement sur ces faits.

DEUXIÈME PARTIE

L'HYPOGLYCÉMIE DANS LES ÉTATS PSYCHOPATHIQUES

L'étude de l'hypoglycémie et des états psychopathiques, que nous allons entreprendre maintenant, tiendra compte de la double existence :

- 1° d'une hypoglycémie spontanée ;
- 2° de l'épreuve de l'hypoglycémie expérimentale à l'insuline.

Dans une première partie nous décrirons l'hypoglycémie dans ses rapports avec les états psychopathiques particuliers tels qu'ils ont pu être décrits soit à l'occasion des crises insuliniques, soit spontanément. Nous apporterons à ce sujet quelques observations personnelles recueillies dans le service du Professeur CLAUDE. Il s'agit comme on le verra, uniquement d'états anxieux,

Dans une seconde partie, nous étudierons les effets du test à l'insuline dans quelques états anxieux.

1. — L'HYPOGLYCÉMIE SPONTANÉE EN PSYCHIATRIE

Historique

Rappelons ici avant de faire une étude plus complète de cette question les noms de ceux qui s'y sont consacrés.

Déjà SIGWALD dans sa thèse s'était efforcé de noter les relations qu'il y avait entre le système nerveux et l'hypoglycémie. Il ne partage pas l'opinion de certains auteurs qui admettent que toutes les manifestations pathologiques de l'hypoglycémie sont liées à l'atteinte du système nerveux. Pour lui, « cette opinion est certainement exagérée mais elle exprime la grande fréquence des signes nerveux et presque tous les malades ont au moins des phénomènes vaso-moteurs ». Mais cet auteur ne rapporte que peu de faits concernant l'hypoglycémie et les troubles psychiques.

Récemment, en France, MEIGNANT a passé en revue, dans un important travail publié dans l'*Encéphale* (1932) les troubles nerveux et mentaux liés à l'hypoglycémie.

Signalons par ailleurs, les travaux de MM. LABBÉ, BRULÉ et LENÈGRE, GUY LAROCHE, AZERAD, ESCALIER, UHRY, TARGOWLA.

AZERAD et LEWIN, dans le *Bulletin de la Société de Biologie* ont exposé leurs « épreuves d'hypoglycémie insulinique chez les épileptiques » et sont arrivés à la conclusion que l'on ne peut expliquer par l'hypoglyc-

mie la production de crises chez les comitiaux. MARCEL LABBÉ, ESCALIER, PIERRE UHRY, ont exposé dans le Bulletin de la Société de Biologie le 18 novembre 1933 leurs épreuves d'hypoglycémie par injection intraveineuse d'insuline au cours d'états endocriniens.

Les Anglais et les Américains ont aussi beaucoup insisté sur les rapports entre l'hypoglycémie et les maladies mentales. MINCHIN-HAVILAND prétendent que l'hypoglycémie est un facteur important dans l'étiologie de l'épilepsie idiopathique. GRIFFITH rapporte neuf cas de convulsions essentielles de l'enfance avec hypoglycémie.

MARINESCO, FACON, BRUCH, PONESCO PODEANO ont étudié la forme narcoleptique de l'hypoglycémie.

Citons également en Amérique, WILDER ALLAN, DOWER, ROBERTSON, THALIMER, MURPHY, MAC CLENAHAN et NORRIS, FINNEY, HOWLAND, CAMPBELL, MALTHY, ROBINSON, WOMACK, GNAGI, GRAHAM, CARR, PARKER, ROBERT GROVE, FISCHER, LARIMORE, MARGARET SMITH, CUSHING ALLAN, JUDD. Tous ces auteurs, rapportés par MEIGNANT, ont publié des observations isolées d'accidents neuropsychiques liés à l'hypoglycémie.

Nous mentionnerons à part le travail, déjà cité, de EY. Cet auteur fait, à plusieurs reprises, allusion à l'existence de quelques états hypoglycémiques, mais sans y insister particulièrement. D'après lui, SCHRYVER, DIDE et FAGES, Mlle BAUDOUIN, SHOZO, TSUSHIGA, auraient signalé la faible teneur du sang en hydrates de carbone chez les déments précoces. Nous reviendrons par contre plus loin sur certains résultats paradoxaux obtenus

par lui au cours de l'épreuve d'hyperglycémie expérimentale.

Il n'existe en réalité que peu de travaux d'ensemble concernant la question de l'hypoglycémie et des maladies mentales. Cela tient à ce que les recherches opérées sur diverses catégories de malades n'ont pas permis de sérier la question et qu'il semble bien qu'elles n'ont pas toujours donné les résultats qu'on pouvait attendre.

Nous nous proposons de passer ici en revue ce que nous avons pu réunir d'éléments concernant les diverses maladies observées en psychiâtrie et d'y ajouter ce que nous avons pu observer.

Nous commencerons notre étude par l'épilepsie et l'hypoglycémie, question qui a fait l'objet de nombreuses recherches. En effet, ce que l'on sait de l'insuline, dont l'unité se définit par la dose convulsivante chez l'animal, a conduit logiquement à rechercher dans les variations de la glycémie une explication de l'épilepsie et peut-être même à espérer en tirer des possibilités thérapeutiques. Cette question n'a malheureusement pas donné ce qu'on en espérait et nous verrons combien inconstante et sans relation directe avec le mal, se trouve l'hypoglycémie chez les comitiaux.

CHAPITRE I

HYPOGLYCÉMIE SPONTANÉE ET ÉPILEPSIE

L'atteinte nerveuse liée à l'hypoglycémie spontanée peut être très précise et consister en crises épileptiformes ou en équivalents. Ce trouble est banal, il est connu depuis la découverte de l'hypoglycémie.

Les grandes attaques épileptiques se terminant par un coma avec amnésie sont en réalité très rares et presque toujours il s'agit : « d'attaques épileptiformes à symptômes moins nets et moins tranchés dont l'évolution en deux phases est moins précise et qui réalisent souvent un état de mal plus qu'une véritable crise ». (SIGWALD).

On peut aussi observer des crises d'épilepsie bravais-jacksonienne mais qui n'ont pas non plus la netteté d'évolution et de distribution de l'épilepsie bravais-jacksonienne typique. Ce sont des crises convulsives prédominant à la moitié du corps et pouvant réaliser un état de mal. Le plus souvent ces attaques sont partielles, limitées, intermittentes et irrégulières ; les contractures ont des caractères anormaux, on peut observer des crises hystéroides avec contractures en arc de cercle et grande agitation ou tétaniformes avec contractures permanentes en opisthotonos.

Ces convulsions étendues méritent le nom de crises épileptiformes : HARROP avait d'ailleurs déjà écrit que « les convulsions généralisées étaient exceptionnelles

chez l'adulte ». JOSLIN n'en a observé que 2 cas en 4 ans. Citons quelques cas publiés.

La grande attaque épileptique a été observée par WIECHMAN.

MERKLEN signale un accès épileptique survenu sans prodrome.

COSTEDOAT a observé la coexistence d'une grande crise épileptique et d'une bradycardie par dissociation.

DE BRUCKE a vu survenir une attaque typique avec succession de contractures toniques, puis cloniques.

HEIMANN TROSIEN et HIRSCH KAUFFMANN constatent des crises éclamptiques avec morsures de la langue au cours d'un coma hypoglycémique qui entraînera plus tard la mort de l'enfant.

Mais, en général, les auteurs ont observé des attaques épileptiques moins nettes.

YOUNG ainsi que WILDER signalent des crises jacksoniennes.

MM. RATHERY et SIGWALD ont rapporté un cas de coma hypoglycémique mortel dont la fin a été précédée de secousses cloniques de la face, suivie d'une crise épileptique bravais-jacksonienne droite. Le Professeur RATHERY rapporte une observation de crises convulsives récidivantes, chez un malade qui se faisait lui-même de grosses doses d'insuline.

MARCEL LABBÉ observe des attaques épileptiformes de courte durée.

WIECHMAN publie une observation d'attaque hystérique.

WUTH décrit des crises convulsives anormales,

WILDER publie l'observation d'un malade dont les convulsions ressemblent à celles de l'intoxication par la strychnine et qui réalise un opisthotonos avec trismus.

BARLOW relate le cas d'un diabétique qu'il voit en imminence de coma diabétique et qui reçoit à la suite d'une erreur 730 unités d'insuline en 78 heures ; le malade commence à paraître bizarre et reste sur le dos, les yeux clos : puis il pousse un grand cri et l'on voit survenir des tiraillements de la face, des spasmes péri-buccaux, puis une contracture généralisée en opisthotonos ; sa respiration s'arrête et il ne peut être retiré de cet état grave qu'après respiration artificielle et ingestion de glucose.

PIMBERTON observe de la rigidité avec opisthotonos.

NIELSEN et ANGLESTON signalent l'association chez le même malade de grandes et de petites attaques.

Il en est de même dans une observation rapportée par JEAN SIGWALD. Cet auteur résume ainsi l'aspect le plus fréquent des accidents épileptiformes de l'hypoglycémie :

« Dans l'hypoglycémie spontanée les malades viennent parfois consulter pour de l'épilepsie et l'erreur peut être faite, mais on ne trouve jamais d'attaque bien typique, il y a des auras prolongées et des équivalents nombreux. Un interrogatoire précis révèle l'existence de symptômes bien particuliers qui manquent dans l'épilepsie essentielle ou symptomatique et qui sont les troubles vaso-moteurs ainsi que la sensation de faim. »

Notons que certains auteurs signalent que de tels malades peuvent être améliorés ou même guéris (HAVILLAND, MINCHIN, NIELSEN et ANGLESTON).

Après cet exposé clinique des aspects de l'épilepsie au cours de l'hypoglycémie spontanée, envisageons maintenant comment il convient de concevoir les rapports de l'hypoglycémie et de la crise.

L'hypoglycémie est-elle constante dans l'épilepsie ?

Quand elle existe, conditionne-t-elle, seule, l'épilepsie ?

La gravité de l'épilepsie se révèle-t-elle en fonction de l'hypoglycémie ?

Sans entrer ici dans l'étude expérimentale de ces importantes questions, puisqu'elle trouve ailleurs sa place, rapportons uniquement ce qui a trait aux observations pures faites à ce propos.

KERSTEN, HOLSTRON, WOLLMER (1924) constatent que la glycémie des épileptiques est ondulante dans une même journée. Dans l'intervalle des attaques elle est normale, puis elle se déprime et la chute maxima correspond à une attaque ou à un groupe d'attaques. Ces auteurs admettent que ces variations du taux du sucre sanguin sont l'expression de l'attaque du système nerveux végétatif.

MAG LEOD dit que les attaques peuvent se voir lorsque le taux du sucre sanguin est entre 0 gr. 80 et 0 gr. 70.

WANCHOPÉ soutient la même opinion.

WRIGHT est d'avis que les convulsions ne peuvent se voir quand l'hypoglycémie est supérieure à 0 gr. 75. Si le taux du sucre sanguin chez un épileptique est autour

de 0 gr. 75 on a une très petite zone de sécurité et ainsi toute perturbation, si minime soit-elle, dans le taux du sucre sanguin qui peut passer complètement inaperçue chez un individu normal, peut chez un épileptique provoquer des symptômes de l'intoxication glycoprive avec possibilité de petites ou grandes convulsions ».

WLADYCZKO constate également une hypoglycémie avant les crises dans l'épilepsie essentielle. Il a d'ailleurs remarqué que les crises étaient plus fréquentes en Russie pendant la période de pénurie de sucre.

SHAW et MORIARTY ont constaté de l'hypoglycémie chez des enfants épileptiques.

PATERSON et LÉVI ont trouvé dans quelques cas d'épilepsie un taux bas de sucre dans le liquide céphalo-rachidien.

A l'opposé de l'opinion de ces auteurs, certains écrivent n'avoir jamais trouvé que des glycémies, parfaitement normales (DRURY et FARREN-RIDGE) ; d'autres, qui signalent de l'hypoglycémie, n'indiquent que des chiffres qui nous paraissent pouvoir être considérés comme sensiblement normaux (HOLSTROM).

Il est fort difficile de tirer d'une question aussi complexe des conclusions définitives.

S'il est indéniable que la constatation d'hypoglycémie chez des épileptiques soit assez fréquente, il ne faudrait pas conclure qu'elle soit la règle.

A l'inverse, bien des sujets chez lesquels on découvre fortuitement une hypoglycémie spontanée ou qui font des accidents hypoglycémiques avec taux sucré extrêmement bas, ne font pas d'accidents épileptiques.

En aucune façon, non plus, on ne saurait relier l'intensité de la crise au taux de la glycémie.

Trop de facteurs concourent à la pathogénie de l'épilepsie. Nous verrons plus loin que les expérimentateurs n'ont pu établir de rapports précis entre la glycémie et l'épilepsie et que les résultats obtenus dans la recherche se sont montrés éminemment variables.

CHAPITRE II

HYPOGLYCÉMIE ET SYNDROMES MENTAUX

Dans l'atteinte du système neuro-psychique par l'hypoglycémie, « *les équivalents psychiques* » (AZERAD) sont polymorphes et il est possible d'observer tous les types de réactions mentales, depuis la simple obnubilation jusqu'à la grande crise d'agitation maniaque. Nous avons vu précédemment quelles étaient les manifestations nerveuses générales qui accompagnaient l'intoxication glycoprive. Céphalée, inquiétude, impression de malaise sont les symptômes les plus connus. L'asthénie, la fatigue physique et intellectuelle sont d'observation courante et toutes les descriptions des auteurs les signalent.

Nous avons vu l'intoxication glycoprive se manifester par des crises d'épilepsie allant depuis l'atteinte la plus typique du « haut mal » jusqu'à ses manifestations les plus frustes. Nous ne serons donc pas étonnés de voir l'hypoglycémie, syndrome protéiforme, se révéler à nous par des états mentaux les plus divers qui ont fait

adopter pour l'hypoglycémie le terme classique « d'équivalents » psychiques. SIGWALD résume bien les caractères généraux de ces équivalents :

« Toutes ces manifestations ont un caractère commun, celui de survenir dans un état de subconscience ou d'inconscience dont l'aboutissant est l'amnésie transitoire. Elles sont passagères et disparaissent rapidement grâce à l'administration d'hydrates de carbone. Le même malade n'aura pas toujours au cours d'hypoglycémies successives les mêmes manifestations psychiques et son état psychique antérieur intervient peu dans la détermination des troubles ».

Comme on le voit, il est impossible de faire des descriptions systématiques, aussi ne ferons-nous qu'une simple revue tirée des descriptions des auteurs (SIGWALD, etc., etc.), des syndromes constatés au cours d'hypoglycémie et ayant semblé présenter des rapports avec elle.

L'obnubilation est souvent rencontrée : c'est un symptôme qui devrait faire songer, plus qu'on ne le fait actuellement, à l'hypoglycémie.

Elle peut être légère et ce n'est qu'un état de distraction dont on peut aisément faire sortir le malade.

SONNE écrit que le malade « absorbe » difficilement ce qu'on lui dit ; tout lui paraît lointain, confus, nuageux. Mais il conserve la plupart du temps un souvenir assez précis de son état. Il reconnaît avoir été dans l'impossibilité absolue de se mêler activement à la vie extérieure, « la continuité de sa personnalité n'est pas interrompue » (WILDER).

CEALE HARRIS, dans la première observation d'hypoglycémie spontanée, rapporte le cas d'un médecin qui se plaignait de légère *obnubilation*, d'*angoisse*, de *dépression* et de sensations cénestopathiques, (que l'on retrouvera souvent au cours des observations ultérieures).

La *confusion mentale* est de constatation courante et on peut en rencontrer tous les degrés.

BAUDOIN rapporte l'observation de trois malades qui au cours de leurs accès hypoglycémiques paraissaient ivres et divaguaient, avaient perdu conscience de ce qui les entourait, étaient incapables de parler.

TORSTEN-SJOGREN et TILGREN ont constaté également au cours de leurs recherches de la confusion mentale. Un malade de PIBRAM était confus, désorienté, avait des hallucinations.

WILDER rapporte le cas de malades qui ne retrouvaient pas leur maison, étaient abouliques et demandaient qu'on leur vint en aide.

SIGWALD a souvent observé des états de confusion mentale, légers d'ailleurs et de courte durée, et qui disparaissaient facilement après administration de sucre.

Cet état de confusion mentale reste rarement isolé et s'accompagne la plupart du temps d'autres manifestations psychiques ou motrices de l'hypoglycémie. Il s'agit alors d'un état subcomateux ou confusionnel, la plupart du temps précédant un coma complet.

Quelquefois le malade aboutit non pas au coma complet mais à un état de somnolence avec absence dont on peut le faire sortir par une excitation forte.

WIECHMAN a signalé des états crépusculaires et des états de veille.

Des syndromes particuliers plus rares dans l'hypoglycémie ont été quelquefois signalés.

L'agitation psychomotrice s'observe de temps à autre, à des degrés variés. Les malades s'agitent, crient, parlent beaucoup, rient et pleurent facilement, ont des colères violentes et subites. On rapporte le cas d'une diabétique traitée par l'insuline, qui avait eu la veille des malaises et de l'inquiétude ; après une injection de 40 unités le lendemain, elle présente un état d'agitation gaie avec crises de rire ; lorsqu'elle reçoit 20 unités de plus, elle veut sortir, se promener et essaye de faire partager sa joie à son entourage. Tous ces symptômes disparaissent après l'ingestion de 150 grammes de pomme de terre et 3 morceaux de sucre.

Ces agitations peuvent aboutir à de véritables *impulsions*. TORSTEN-SJORGREN et TILLGREN rapportent le cas d'un malade présentant une crise d'agitation avec confusion, tentative de suicide par défenestration. WILDER rapporte le cas de malades se précipitant dans une pâtisserie pour manger des gâteaux, un autre criant son adresse dans la rue ; un troisième se cachait derrière une porte ; un quatrième se précipitait en chemise dans la rue.

Ces symptômes qui disparaissent après ingestion de sucre laissent derrière eux une amnésie totale. Au cours de ces accès les malades peuvent faire de véritables *fugues* et SONNE rapporte le cas d'une femme qui déambula des heures dans la rue. On connaît le cas d'un élève

d'une école militaire qui fut pris d'une crise à son réveil et accomplit pendant plusieurs heures des gestes et des actes qu'il devait faire habituellement mais qui attirèrent l'attention de ses camarades par leur allure automatique. OPPENHEIMER a signalé le cas d'une malade écrasée dans la rue au cours d'une période de déambulation. GRAVANO rapporte l'observation d'un homme qui monta le grand escalier du Palais des Congrès à Buenos-Ayres et ne reprit conscience que devant la grande porte. JOLTRAIN signale l'existence de somnambulisme. L'insomnie, les cauchemars nocturnes ont été signalés.

De grands *états maniaques* s'observent assez souvent. Les malades deviennent alors exubérants, crient et s'agitent sans aucune action précise. WIECHMAN signale le cas d'un malade qui frappait son entourage. LEMORT et RAHIER ont observé un cas où il y avait divagation, incohérence en même temps qu'une activité anormale. SONNE signale des sujets qui parlaient tout seuls au cours de périodes d'agitation. OPPENHEIMER rapporte le cas d'un malade de 58 ans qui sortit en criant très fort, menaça son entourage, sauta sur le lit, jeta les objets à travers la pièce, et tout ceci accompagné d'un flot de paroles incohérentes. WILDER relate l'observation d'une malade qui habituellement calme se mit à crier, à se quereller, à faire des reproches au médecin ; de même, JOLTRAIN eut une diabétique qui, au cours d'un accès hypoglycémique s'agita, criant, menaçant, faisant du scandale et voulant s'en aller. SIGWALD a observé une malade qui fit à plusieurs reprises de grands accès maniaques passagers dus à l'hypoglycémie.

La *dépression mélancolique* s'observe quelquefois et s'accompagne la plupart du temps de phénomènes anxieux qui cèdent à l'administration de sucre.

Le *néglativisme*, « rarement conscient », lorsqu'on l'observe, s'accompagne d'une légère obnubilation. WIECHMANN a constaté chez un malade le refus de toute alimentation, refus non motivé par un dégoût et nettement dû à un trouble psychique. WUTH signale un fait analogue. De même SONNE, SJORGREN et TILGREN ont observé des négativistes avec une glycémie à 0,32. WILDER rapporte le cas d'un négativisme intense d'un malade qui refusait tout, contredisait tout, sans attendre la fin de la phrase et refusait même le sucre.

On peut observer, bien que plus rarement, au cours de la crise hypoglycémique, des symptômes *catatoniques*, des mouvements automatiques et de la stéréotypie. WILDER a observé des mouvements itératifs rythmés.

On a signalé des états *schizoïdes* : le nombre restreint d'observations que l'on en a, la variété de ces états rendent leur description bien imprécise.

Certains malades ont de la *fabulation*. WILDER a observé un malade qui avait un *syndrome de Korsakoff*.

Les *hallucinations* sont plus exceptionnelles. TOSTEN-SJORGREN eut une malade qui avait des hallucinations à caractère mystique. WILDER rapporte le cas d'un malade qui voyait ramper un animal. Quelques cas de délire ont été publiés. Des auteurs ont publié des observations de malade ayant des idées de persécution. JOL-

TRAIN a signalé des idées de ruine chez une malade.

L'amnésie est signalée dans tous les cas rapportés par les auteurs. C'est un symptôme de grande valeur et d'une constance presque absolue. Elle succède aux manifestations psychiques. Les malades ne se souviennent pas de ce qu'ils ont fait au cours de leur crise. Cependant WILDER admet quelques exceptions à cette règle quasi absolue.

CHAPITRE III

HYPOGLYCÉMIE ET ASTHÉNIE

Il nous a semblé intéressant de rapporter en la résumant, la belle observation communiquée à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, le 22 décembre 1933, par MM. MARCEL LABBÉ, R. BOULIN et GILBERT-DREYFUS, où l'on retrouve, une fois de plus, l'indépendance relative du symptôme clinique et du symptôme humoral.

Il s'agissait d'un malade, de 38 ans, hospitalisé en raison d'une asthénie extrême. Cette asthénie, qui était survenue à la suite d'un épisode fébrile indéterminé, était telle que le malade avait dû cesser tout travail ; elle apparaissait à l'occasion du plus minime effort, au moment de l'observation.

Cette asthénie, musculaire, génitale, portait également sur les facultés intellectuelles et psychiques : perte de mémoire, lenteur de l'idéation, hyperémotivité, insomnies, cauchemars, colères faciles, angoisse à la moindre contrariété.

Ce qui retint l'attention des rapporteurs, dans l'examen du malade, ce fut une hypoglycémie de 0,57 pour 1000 trouvée à un dosage pratiqué avant l'entrée. Les chiffres obtenus par la suite, encore que modérément, furent toujours bas : 0,71, 0,68, 0,79, 0,70, 0,79 ; l'épreuve d'hyperglycémie provoquée se montra manifestement exagérée.

L'épreuve d'hypoglycémie à l'insuline (injections intra-veineuse de 12 unités) est mal supportée et s'accompagne d'état presque syncopal ; la glycémie passe de 0,68 à 0,14 (abaissement de 79 %).

De même, le malade réagit avec excès à l'épreuve d'hyperglycémie à l'adrénaline.

Par contre, à une épreuve pénible à l'effort et qui fut mal supportée, la glycémie ne changea pour ainsi-dire pas (0,70, 0,67, 0,60).

« Ainsi M... est bien un hypoglycémique, sujet à des crises d'asthénie paroxystique provoquées par l'effort. Mais ces crises, bien que généralement calmées par l'absorption d'un morceau de sucre, ne s'accompagnent pas d'une chute notable de la glycémie. Elles ne sont donc pas conditionnées par un paroxysme hypoglycémique ».

L'hypermensibilité à l'insuline, jointe à la fatigabilité d'un type particulier, a fait porter aux auteurs le diagnostic d'insuffisance cortico-surrénale à cause de l'absence de troubles de la médulo-surrénale.

« L'insuffisance cortico-surrénale paraît être le facteur fondamental, l'hyperinsulinisme n'étant qu'un épiphénomène ».

CHAPITRE IV

HYPOGLYCÉMIE ET ANXIÉTÉ

Quand on passe en revue les publications se rapportant à l'hypoglycémie et aux troubles mentaux, bien que ceux-ci soient loin d'être fondamentaux dans le syndrome glycopénique, il est facile de rencontrer maintenant des observations nombreuses.

L'épilepsie, nous l'avons vu, a fait l'objet de bien des travaux.

Moins nombreuses que pour l'épilepsie, les observations de troubles mentaux liés à l'hypoglycémie constituent cependant un rappel à peu près complet de tout ce que peut observer le psychiatre.

On est pourtant surpris de constater, quand on met en présence ces observations, que les syndromes d'excitation sont beaucoup plus souvent rapportés que les syndromes dépressifs.

Il semblerait que l'hypoglycémie teinte d'excitation les syndromes mentaux auxquels elle donne naissance.

Sans faire de l'excitation l'apanage des troubles mentaux hypoglycémiques il est important de noter sa prédominance. Il est assez curieux également d'opposer ce caractère d'excitation des troubles hypoglycémiques aux troubles psychiques généralement dépressifs du diabète.

S'il est banal depuis que nous connaissons bien l'hypoglycémie de décrire la lassitude, l'impression de fatigue, les sensations pénibles de faim, un peu d'angoisse qui

font penser à ce diagnostic, il ne s'agit jamais là que de petits symptômes. D'ailleurs ces symptômes pénibles cèdent facilement à l'ingestion d'hydrates de carbone.

Par contre, les états anxieux réellement constitués sont la rareté même. A peine avons-nous pu recueillir une observation de ALLAN et ROBERTSON, rapportée par SIGWALD, d'un malade présentant de l'appréhension et de l'inquiétude et encore au cours de ses accès hypoglycémiques seulement. C'est pour cela qu'il nous a paru intéressant de rapporter intégralement l'observation de quelques malades que notre maître, M. le Professeur CLAUDE, a bien voulu nous confier.

Comme on le verra, les trois premières malades dont nous allons raconter l'histoire présentaient une hypoglycémie spontanée qui ne se modifia pour ainsi dire jamais durant tout le temps que nous les avons examinées.

La première observation est particulièrement démonstrative :

Obs. I (du service du Professeur CLAUDE). — Bil... Alice, 50 ans, couturière. La malade entre dans le service le 14 septembre 1933 avec le certificat suivant :

« Atteinte de psychose anxieuse, avec états hallucinatoires, peurs, cauchemars avec exacerbation surtout matinale ; défenestration dans un premier accès il y a un an ; a ébauché des tentatives de suicide récemment, agitation avec impulsion, quelques interprétations fausses : sa jeune fille fait du contre-espionnage, elle a eu des enfants, etc... »

Le début des accidents remonte aux vacances de 1932.

Elle a une première crise anxieuse qui nécessite une première hospitalisation à Bellevue. Elle y aurait tenté d'avaler son dentier et de se jeter par la fenêtre. Avant 1932 elle aurait eu de petites crises en particulier en 1931 qui n'auraient pas nécessité l'isolement. Depuis lors, elle craint de devenir folle ; la crise actuelle remonte au 14 juillet 1933. « On veut lui faire du mal, on a de vilaines pensées » elle rêve que sa fille a des enfants, qu'elle est une espionne. Elle a des cauchemars ; dans la nuit du 14 au 15, essai de défenestration dont elle ne se souvient plus ; ultérieurement elle refuse les aliments en disant : « trop vilaine... Mauvaises pensées... » On la suggestionne. Les antécédents héréditaires n'offrent rien de particulier, la malade au dire de son mari aurait toujours été nerveuse supportant mal les contrariétés.

L'examen neurologique ne montre rien de particulier mais un dosage du sucre sanguin révèle une hypoglycémie marquée de 0,50 pour 1000 (Technique de Baudoin). L'urée sanguine est à 0,31.

Le 23 novembre, un nouveau dosage montre une glycémie à 0,55. On donne alors du glucose à la malade à partir du 16 décembre (300 gr. par jour).

Le 13 décembre la glycémie est de 0,60, Le 5 janvier elle est de 0,80 avec une cholestérolémie de 2,54.

Une épreuve à l'adrénaline (1 mmgr.) donne le 28 décembre :

Avant l'épreuve	0 gr. 74 de glucose
1 heure après	1 gr. 41 »

Le 12 janvier 1934, la malade est dans le même état. L'anxiété résiste au traitement, malgré la réascension du chiffre de la glycémie.

Le 14 janvier 1934 cependant la malade semble légèrement plus calme. Elle a des réponses adaptées. Par contre une glycémie pratiquée à ce moment donne le chiffre toujours

très bas de 0,55 pour 1000 malgré la continuation du traitement sucré.

Du 23 janvier au 26 on doit isoler la malade : elle est d'une anxiété extrême, pleure, quitte son lit dès qu'on la détache et « veut aller voir en bas », dit qu'il y a sa mère, son mari. Elle s'exprime à voix très indistincte, parfois précipitée, soliloque à voix basse, avec des mouvements de lèvres seulement perceptibles. Elle oppose une résistance extrême à toute alimentation.

Le 3 février, épreuves d'hyperglycémie alimentaire : 0,81, 1,10.

Finalement, elle meurt par suicide dans le service (pendaison), le 9 février 1934, au cours d'un raptus anxieux.

En résumé : Etat anxieux de la ménopause, avec hypoglycémie persistante légère et transitoire. Très forte hyperglycémie adrénalinique, atténuation de l'hypoglycémie sous l'influence d'une cure sucrée, sans modification de l'état mental (sauf une légère amélioration survenue alors que le taux du sucre était redevenu bas). Au total, indépendance des variations de la glycémie et de l'état mental.

Obs. II. — Ver... Alice, 26 ans. — C'est une malade qui jusqu'à 16 ans a été physiquement très bien portante ; cependant sa jeunesse fut inquiète et triste ; tout enfant elle aimait la solitude ; inexpansive, redoutant presque la fréquentation des petites filles de son âge. elle préférerait rester avec sa mère que de jouer. Orpheline de père à 3 ans, sa mère se remarie lorsque l'enfant eut 6 ans. Très timide, facilement effarouchable « elle souffre de la vulgarité de son beau-père tout en l'aimant ».

A 16 ans elle s'éprend d'un petit parent ; elle en parle à sa mère mais l'affaire n'a pas de suite et depuis ce jour elle ne veut pas se marier.

A ce moment les règles deviennent irrégulières, accompagnées de maux de tête, disparaissant complètement pen-

dant des mois ; en même temps la malade maigrit et devient triste ; elle aime à se promener dans les endroits isolés et les cimetières l'attirent beaucoup.

A l'âge de 22 ans, elle fut opérée à l'hôpital Cochin pour ulcère digestif. C'est après l'opération qu'elle fut prise de faims impérieuses qui conduisent à pratiquer un examen des urines dans lesquelles on ne trouve pas de sucre. Encore à l'hôpital, elle s'emparait en cachette des provisions de ses voisines pour les manger immédiatement. Elle ressentait un grand vide à l'estomac, une douleur qui se calmait quand elle mangeait ; elle aurait « mangé n'importe quoi et tout le temps ». Au cours de sa convalescence, on la rappelle brusquement parce que sa mère était malade. Pendant le voyage, malgré sa peine elle ne cesse de manger. Pendant 6 mois, elle soigne sa mère avec dévouement, mais dépense beaucoup d'argent pour la nourriture, mange sans cesse même les mets délicats réservés à sa mère qu'elle aime beaucoup cependant. Par moment « il lui semblait qu'elle était insensible, qu'elle n'aimait plus sa mère ».

Fréquemment aussi elle ressentait une souffrance morale très grande et pleurait.

Sa mère mourut au bout de 6 mois d'un cancer hépatique. Bien qu'elle adorât sa mère qui l'avait toujours gâtée, elle ne ressentit sur le moment aucune peine de sa mort. Elle était complètement insensible, ne pleurait pas. Pendant plusieurs mois, elle resta chez son beau-père, toujours en proie à la même impulsion boulimique ; puis, n'en pouvant plus, elle dut se faire soigner d'abord à Henri Rousselle, puis à Cochin et de nouveau à Henri Rousselle (d'où on l'envoya au Vésinet en 1932). Plusieurs examens d'urines ne révélèrent pas la présence de sucre.

Cependant, au cours d'un séjour en Normandie dans une œuvre de Jeunes filles, elle se sent mieux, s'amuse avec les autres pensionnaires et n'a plus d'obsession mais souffre toujours de l'estomac. On la renvoie chez son beau-père, elle

n'y reste que 15 jours et bien qu'il fût bon pour elle, se trouve très malheureuse chez lui. Les quatre derniers jours surtout sont atroces ; elle mangeait tout ce qu'elle trouvait dans la maison, ses dernières économies disparurent en achats de nourriture, elle essaya même sans y réussir de voler de l'argent à la femme qui vivait maintenant avec son beau-père.

Le dernier jour elle ne rentra pas chez elle et erra dehors une partie de la nuit ; à 3 heures elle entrait dans des maisons amies ; n'osant sonner elle attendait l'aube sur le palier, puis se rendait dans une église voisine et y restait jusqu'à 8 heures ; elle retournait chez ses amis, leur demandait l'hospitalité, dormait ou mangeait. Elle n'avoua jamais qu'elle passait la nuit dehors et qu'elle avait cette obsession.

Une nuit cependant, exténuée, elle échoua à la Pitié chez le Professeur Labbé où on la recueillit. C'était en mars 1933. Elle fut soignée pour des troubles digestifs, eut une paratyphoïde. Pendant son séjour on examina ses urines, on n'y trouva pas de sucre.

En juillet elle se rendit en pèlerinage à Lourdes, ne fut pas guérie, mais tira de ce voyage un grand réconfort moral.

A son retour elle fit un séjour d'un mois dans une œuvre religieuse « où elle ne vivait que dans la prière ». De là elle se rendit en Auvergne dans un couvent, puis revient à Paris et va à la Salpêtrière consulter le docteur Crouzon. Croyant comprendre qu'on ne pouvait rien faire pour elle, le désespoir la reprend. Une assistante sociale s'occupe d'elle et la fait entrer à Nanterre. Elle passe 6 mois à Nanterre souffrant horriblement de son obsession. Elle revient alors quelques jours chez son beau-père puis entre dans le service le 8 mai 1934.

A l'examen des urines on trouve de légères traces d'albumine. Actuellement elle est triste, malheureuse, aimerait la solitude mais ne peut rester seule car l'angoisse et

l'obsession sont terribles. Elle a de l'oppression, des battements de cœur, un vide dans la tête. Elle est incapable de penser, sans forces, anéantie. Tout à coup l'obsession la prend, l'angoisse augmente, elle se « frapperait la tête contre les murs » ; elle chante des airs tristes pour se distraire, mais il faut absolument qu'elle mange quelque chose, n'importe quoi. L'angoisse cesse alors immédiatement mais elle tombe dans la torpeur et l'anéantissement. Elle souffre moralement d'avoir encore cédé à cette impulsion. Cette obsession rarement distraite lui fait commettre même des vols d'aliments.

En dehors de cette obsession elle n'a de goût pour rien. fait les choses automatiquement, se laisse aller. Alors qu'à son arrivée elle avait honte de son obsession elle en parle maintenant volontiers et sans gêne. L'examen neurologique ne révèle aucune anomalie.

Pendant le mois de mai 1934, la malade est calme dans le service. Son obsession persiste avec épisodes de vols d'aliments. Le 16 mai la malade pèse 60 kg. On la soumet à un régime de nourriture pesée car elle présente pour la première fois de la glycosurie à 25 gr., avec :

Glycémie..... 0,87

Cholestérine..... 1,94

En juin l'état de la malade est moins bon. Une tristesse très grande, une lassitude physique s'emparent d'elle ; elle a des idées hypocondriaques. Pratiquante depuis la mort de sa mère elle fait à ce moment une crise mystique et voit un soir après sa prière « le Christ dans sa robe de lin ».

Le 4 juin, on note :

Glycosurie..... 12 gr. 50

Glycémie..... 0 gr. 75

Le 7 juin :

Glycosurie..... 15 gr. 43

Glycémie..... 0 gr. 73

L'état de la malade reste stationnaire. L'accès glycosurique qui paraissait être influencé par le régime en juin devient par la suite extrêmement variable, inexistant un jour, marqué le lendemain.]

En juillet, la glycémie reste toujours faible, au dessous de 80 centigrammes.

Chez cette malade nous avons pratiqué à diverses reprises des glycémies avant et après l'insuline : bien que les résultats n'aient pas une valeur rigoureuse du test nous les mentionnerons cependant et nous reviendrons plus loin sur cette épreuve.

	Glycémie	
	Avant l'injection	1 h. après l'injection
I. -- Le 3 juillet, injection de 15 unités d'insuline intra-musculaire.....	0,79	0,66
II. -- Le 4 juillet, 15 unités d'insuline...	0,77	0,66
III. -- Le 8 juillet, 15 unités d'insuline...	0,78	0,50
Le 9 juillet, on est obligé d'enfermer la malade.		
IV. -- Le 11 juillet, 15 unités d'insuline..	0,70	0,52
V. -- Le 12 juillet, 15 unités d'insuline..	0,60	0,52

Le 10 octobre 1934 on lui fait une épreuve d'hyperglycémie alimentaire.

Heures	Glycémie	Glycosurie
9 h.	0 gr. 90	Néant
Ingestion de glucose		
9 h. 30	0 gr. 80	6 gr. 25
10 h.	1 gr. 24	16 gr. 66
11 h.	0 gr. 96	19 gr. 23
12 h.		4 gr. 50

Par la suite l'état de la malade loin de s'améliorer s'aggrave un peu. Elle s'agite, crie la nuit, une thérapeutique active est rendue nécessaire par cet état.

Physiquement la malade se sent de plus en plus lasse,

elle dort peu la nuit, ses cris, son agitation, ses chants deviennent plus fréquents.

Le 20 novembre, la malade quitte le service pour aller à la Pitié dans le service de M. le Professeur Rathery.

En résumé, cette observation nous montre une malade anxieuse avec un état presque permanent de jaim paroxystique à caractère obsessionnel,

Nous avons trouvé chez elle, une hypoglycémie variable d'intensité, ayant varié de 0,60 gr. au chiffre normal de 0,90 gr. avec des déperditions de sucre intermittente. Hyperglycémie alimentaire faible.

La glycosurie a été irrégulière et bizarre, sans relations avec le régime.

Obs. III. — Guill... Germaine, 31 ans, sans profession.

La malade est entrée dans le service de M. le Professeur Claude le 22 novembre 1933, venant de l'hôpital Henri Rouselle, avec le certificat suivant :

« La malade présente un état de dissociation mentale du type schyzomaniaque, inactivité, sourires discordants, attitude mélodramatique, désadaptation sociale ancienne. Vie familiale devenue peu à peu impossible à son fils ; le mari et les proches parents sont tout à fait d'accord sur ce point et leurs descriptions du comportement de la malade sont concordantes. Une tentative de rééducation familiale n'a pas réussi, la malade a montré son incapacité à vivre sans surveillance. La malade est une anxieuse, a manifesté des idées de suicide, se montre incapable de gagner sa vie et même de n'être pas constamment assistée ».

C'est il y a un an après un accouchement normal, suivi de cystite (un examen bactériologique pratiqué dans le service a révélé l'absence de colibacillose), que l'état de la malade est allé en déclinant.

Dans les mois qui précédèrent l'entrée dans le service, apparaissent les crises nerveuses : « J'avais l'impression

que j'allais tomber ; je me sentais mal partout j'avais quelque chose là-dedans (montrant sa poitrine) qui me tournait, une boule dans la gorge et le reste dans l'estomac et surtout quand j'étais contrariée ; cela s'est remis quand j'ai été à l'hôpital Rousselle. Ça me forçait à rester au lit ».

Interrogée sur ses idées de persécution, elle répond : « Ce ne sont pas des idées, j'en suis certaine .. de la méchanceté, jalousie de voisinage, cœcanage... j'aurais pu en dire autant des autres mais ce n'est pas mon tempérament... On répétait ce que je faisais... et cela quand j'étais chez moi... Elles se mettaient sur le pas de leur porte comme des comères... Par moment cela me faisait rire mais d'autres fois cela m'agaçait. Ils se moquaient même de moi lorsque j'étais au dernier jour de ma grossesse, j'étais obligée de ne sortir que le soir, à la nuit. Il y avait toujours de ces petits rires moqueurs ».

En réalité tout gravite autour des infidélités conjugales qu'elle a commises. « S'ils avaient su ça ils auraient fait une enquête pour tâcher de m'accabler... » La malade interprète et attribue aux choses une signification bizarre.

La malade a eu une grand'mère maternelle alcoolique morte internée. Elle-même a des antécédents bacillaires (aurait eu dans son enfance des abcès froids au poignet et au cou ; tuberculose rénale suivie d'une néphrectomie à 21 ans).

Elle travaillait mal à l'école, d'où elle était souvent renvoyée. Elle présentait dans son enfance quelques tendances perverses avec mythomanie et vol, de l'émotivité. Mariée à 21 ans, elle s'occupait bien de ses deux enfants et de son ménage. Au moment de son accouchement, la malade a présenté des crises nerveuses, des idées de persécution, avec extension aux faits de la vie courante ; puis, apparition récente de crises hystériformes et de crises d'anxiété ; la malade faisait preuve d'une incurie progressive dans son ménage, négligeant chaque jour un peu plus de s'occuper de son bébé.

Dans le service, la malade se montre assez bien adaptée au milieu extérieur. Elle fait un délire de persécution à base interprétative. Elle a des préoccupations hypocondriaques en désaccord avec ses réactions mélancoliques et des accès d'anxiété.

L'examen neurologique ne révèle rien de particulier. La cutiréaction tuberculinique est positive.

L'examen du sang montre une hypoglycémie importante.

On note le 20 décembre 1933 une glycémie à 0,73 gr.

En février 1934 on lui fait une épreuve d'hyperglycémie à l'adrénaline et l'on trouve : avant 0,77 gr. ; 1 heure après l'injection 0,77 gr.

Le 20 février, on lui fait une épreuve d'hyperglycémie au glucose : avant 0,70 — 1 heure après, 1 gr. 42.

Au mois de mars on lui fait une épreuve d'hyperglycémie à la morphine : avant 0,70 — 1 h. après 1,09.

De multiples glycémies que nous avons faites à la malade ont toujours donné des chiffres inférieurs à 0,70.

En résumé : *état anxieux paroxystique sur fond de délire hypocondriaque interprétatif, avec glycémie inférieure à 0,80, et réactions variables aux épreuves d'hyperglycémie, la réaction à l'adrénaline étant absolument nulle, les hypoglycémies alimentaires et morphiniques étant normales.*

*
* *

Au total chez trois anxieuses du Service, le taux de la glycémie spontanée s'est révélé bas ; dans un des trois cas (obs. I) il s'agissait d'une hypoglycémie franche. Ces hypoglycémies s'accompagnaient de réactions variables aux épreuves d'hyperglycémie provoquée. L'hyperglycémie adrénalinique, nulle dans un cas (obs. III), était très importante dans l'autre (obs. I). L'hyperglycémie

alimentaire, faible dans un cas (obs. II) était forte dans l'autre (obs. III). Nous ne faisons que mentionner ces différences, nos cas étant trop peu nombreux pour qu'il nous soit permis d'en tirer des conclusions précises.

Il est permis par contre d'observer que l'hypoglycémie est rare au cours des états anxieux. Il ne s'est agi dans les trois cas que d'une découverte de laboratoire. Cependant, il faut signaler dans le second cas une obsession de faim douloureuse très différente de la polyphagie ordinaire des diabétiques et intéressante en ce que cette obsession s'est développée avant que soit mise en évidence la glycosurie et à plus forte raison l'hypoglycémie. Peut-être faut-il considérer ici le trouble psychiatrique comme le témoin, sur un terrain prédisposé, de perturbations dans le métabolisme des glucides, trop subtiles au début pour qu'il fût alors permis de le déceler.

Signalons enfin que dans le cas I, l'ingestion quotidienne de glucose a fait remonter légèrement le taux de la glycémie sans que l'état anxieux de la malade ait subi une évolution parallèle.

II. — LE TEST D'HYPOGLYCÉMIE INSULINIQUE DANS LES ETATS ANXIEUX

Nous signalerons d'abord que des hypoglycémies relatives, transitoires et paradoxales ont été signalées chez les psychopathes au cours des épreuves classiques d'hyperglycémie alimentaire, adrénalinique ou morphi-

nique. Et, dans sa thèse, cite à cet égard des chiffres caractéristiques.

À propos de l'hyperglycémie alimentaire, cet auteur indique que « certains sujets présentent une chute plus ou moins marquée de la glycémie : ce sont en général des déséquilibrés, faisant des bouffées délirantes ou d'excitation en rapport assez sensible avec un état de déséquilibre neuro-végétatif. »

De même avec l'adrénaline, « toutes les transitions existent entre l'hyperglycémie basse ou nulle et la chute au-dessous de la glycémie initiale, celle-ci est parfois inexplicable ; d'autres fois, elle mérite l'attention et chez un épileptique notamment nous avons trouvé une chute de 0,25 ».

La constatation d'hypoglycémie spontanée chez quelques malades anxieux nous a conduit à pratiquer chez d'autres anxieux l'épreuve de l'hypoglycémie insulinaire.

Cette épreuve, nous l'avons faite à cinq reprises chez une anxieuse présentant une hypoglycémie spontanée. Dans l'observation que nous avons rapportée (malade Ver... obs. n° 11) on peut considérer que la malade était normalement et plutôt faiblement sensible à l'insuline (écart maximum 0,80 — 0,50).

Il nous a semblé intéressant de reprendre cette épreuve chez quatre malades anxieuses, présentant une glycémie normale pour établir quel était leur degré de sensibilité à l'insuline. De telles recherches à notre connaissance, n'avaient pas encore été pratiquées chez de telles malades.

Notre but n'a été ni d'établir le taux d'hypoglycémie pouvant faire apparaître des accidents chez nos malades, ni de rechercher si l'abaissement de la glycémie modifiait l'état clinique.

A ce point de vue, les résultats des nombreux travaux antérieurs, les recherches récentes et les conclusions rapportées par MM. MARCEL LABBÉ et BOULIN au XXIII^e congrès français de Médecine de Québec (1934) doivent être adoptés sans réserve : les glycémies les plus basses peuvent rester sans expression clinique. Des accidents impressionnants peuvent, au contraire, apparaître avec des glycémies qui ne sont pas exagérément basses.

C'est un test de sensibilité à l'insuline que nous avons cherché en pratiquant l'épreuve classique chez des anxieux pour établir chez eux l'importance de la flèche d'hypoglycémie par rapport aux sujets sains. Nous exposerons d'abord rapidement les règles d'examen et la technique que nous avons adoptées.

« Les premières recherches d'hypoglycémie provoquée sont difficiles à confronter, écrit M. MARCEL LABBÉ, elles ont été pratiquées avec des techniques très diverses, les doses d'insuline variant suivant l'auteur, parfois suivant le malade ».

C'est à NORGAARD et THAYSEN, dont le travail peut être considéré comme fondamental, qu'on doit une méthode précise, élément indispensable de recherche. Ces auteurs procèdent de la façon suivante :

Le malade étant à jeun depuis 12 heures ils mesurèrent d'abord la glycémie à jeun puis injectèrent dans

les veines 12 unités d'insuline. Les prises de sang furent ensuite répétées toutes les 5 minutes jusqu'à la 40^e minute, puis toutes les 10 minutes jusqu'à la 80^e minute ; enfin toutes les 15 minutes jusqu'à la 120^e environ.

Leurs travaux portèrent sur 35 sujets normaux. Ils constatèrent ainsi que sitôt après l'injection d'insuline la chute de la glycémie se produit assez rapidement pour qu'elle puisse être constatée dès la 5^e minute ; néanmoins il est possible à ce moment, une fois sur trois, d'observer une ascension temporaire de 10 à 12 % ; le taux minimum de la glycémie est atteint entre la 20^e et la 30^e minute.

Ce taux minimum varie de 0,20 à 0,56 et atteint en moyenne 0,44. *L'abaissement pour cent de la glycémie* varie de 29 à 75 et atteint en moyenne 48,8 paraissant dans une certaine mesure d'autant plus élevé que la glycémie à jeun est plus forte. Puis la glycémie se relève, d'abord rapidement, puis plus lentement. La glycémie initiale est atteinte après une réascension d'une durée variable de 55 à 130 minutes, en moyenne 85 minutes. *La durée totale* de la réaction hypoglycémie serait en moyenne de 85 minutes mais il existe des variations individuelles très importantes. NORGGAARD et THAYSEN ont également défini un *index d'assimilation* qui est le quotient de l'abaissement % de la glycémie par la durée de la chute de la glycémie (exprimée en minutes) il varie de 1,7 à 3,3 et atteint en moyenne 2,5 (MARCEL LABBÉ et R. BOULIN).

C'est surtout en Amérique que les chercheurs se sont intéressés, à ce test. En France les travaux ayant trait à

cette question sont assez rares ; c'est SENDRAIL, le premier, qui eut l'idée de pratiquer l'injection d'insuline dans le but d'utiliser la réaction d'hypoglycémie comme test dans les états endocriniens. Cet auteur faisait des injections intra-musculaires d'insuline. La dose d'insuline utilisée était d'une 1/2 unité par kilogramme de poids. Il opéra chez un grand nombre de sujets normaux, puis chez des malades et observa des réactions exagérées dans des conditions extrêmement variées en particulier dans des maladies infectieuses, l'hyperthyroïdie, myxœdème, diabète insipide, syndrome adiposogénital, obésité, diabète ; il insista en particulier sur la valeur du test insulinique pour le diagnostic d'insuffisance surrénale.

M. le Professeur MARCEL LABBÉ avec ESCALIER, UHRY, SOULIÉ a repris l'étude de l'hypoglycémie insulinique. Ils prennent un malade à jeun depuis 12 heures et mesurent sa glycémie ; ils font une injection intra-veineuse de 12 unités d'insuline, puis des prises de sang toutes les 5 minutes pendant 40 minutes, ensuite toutes les 15 minutes pendant 75 minutes ; au total 20 prises pendant 165 minutes ; cette méthode est comparable à celle de NORGAARD et THAYSEN.

Voici les résultats obtenus par MM. MARCEL LABBÉ et BOULIN chez cinq sujets normaux :

Glycémie à jeun ...	1,05	0,82	0,82	0,95	0,83
Glycémie minima ..	0,60	0,49	0,41	0,44	0,15
Abaissement % ...	42,88	40	50	53,6	81,9

C'est à ces auteurs qu'on doit de fort intéressants résultats obtenus dans des maladies très diverses et

chaque fois chez de très nombreux malades. Ces recherches les ont conduits à établir une classification qu'ils qualifient eux-mêmes de « classification d'attente, toute schématique ». Cette classification nous sera très utile pour apprécier l'état de nos malades.

L'épreuve d'hypoglycémie insulinique leur permet de distinguer trois ordres de sujets d'après l'abaissement pour cent de la glycémie ;

- 1) les sujets à sensibilité normale, autour de 50 % ;
- 2) ceux dont la sensibilité est particulière, dépassant 60 % (c'est le groupe des insuffisants surrénaux avant tout) ;
- 3) les peu sensibles, au dessus de 40 %.

Nous ne rappellerons ici que les résultats obtenus dans l'épilepsie, étudiée seule dans la série neuro-psychiatrique.

ESCALIER a pratiqué cette épreuve chez deux malades ; voici les résultats :

Glycémie à jeun.....	0,69	0,81
Glycémie minima.....	0,10	0,33
Abaissement %	85,5	59,5

De ces deux épreuves la première indique une sensibilité un peu forte à l'insuline, la seconde une sensibilité normale.

AZERAD et LEWIN ont pratiqué cette épreuve sur 19 épileptiques avec 10 unités d'insuline. Ils ont obtenu des abaissements variant de 27,39 % à 78,02 % en moyenne 52,26 % chiffre qu'ils considèrent comme normal. Nous tenons de M. le Docteur AZERAD qu'au cours de l'abaisse-

ment de la glycémie il n'a jamais constaté de crises comitiales.

*
* *

A notre connaissance il n'existe aucun travail rapportant des résultats de tests de sensibilité insulinique chez des malades mentaux présentant ou non de l'hypoglycémie spontanée.

Avant de rapporter les résultats de notre deuxième série de recherches, pratiquées chez quatre malades anxieuses du service de notre Maître, M. le Professeur CLAUDE, précisons les conditions dans lesquelles ils ont été obtenus.

1. — Technique de l'épreuve.

Le malade étant à jeun depuis 12 heures, nous mesurons d'abord la glycémie à jeun ; puis, nous faisons une injection intraveineuse de 12 unités d'insuline (dans quelques expériences l'injection n'a pu être faite qu'intra-musculaire en raison de l'état de la malade) ; les prises de sang sont ensuite faites tous les quarts d'heure, pendant 2 heures, soit 8 prises de sang. Chez des malades très agités, les prélèvements trop fréquents, ou seraient impossibles, ou provoqueraient une résistance pouvant être à l'origine de grossières erreurs.

Comme il est absolument impossible de faire chez un même malade, dans une même matinée, huit ponctions veineuses, nous avons adopté pour nos dosages la micro-méthode de HAGENDORN-JENSEN, modifiée par COLE,

dans laquelle les dosages se font sur 1/10 de cc. de sang qu'il est facile de prélever soit au doigt, soit au lobule de l'oreille.

II. — Principe de la méthode de dosage.

Le sang est déféqué par de la soude et du sulfate de zinc ; le filtrat est traité en solution alcaline par une quantité de ferricyanure de potassium exactement mesurée. Le glucose oxyde le ferricyanure de potassium et le transforme en ferrocyanure. La liqueur est ensuite traitée par de l'iodure de potassium et sulfate de zinc acidifié : l'excès de ferricyanure libère l'iode tandis que le ferrocyanure est précipitée sous forme de sel double de potassium et de zinc.

Cet iode est titré par de l'hyposulfite de soude en présence d'amidon. On fait la même opération à blanc en remplaçant le sang par de l'eau.

La différence entre les deux quantités d'hyposulfite qu'il a fallu pour neutraliser l'iode nous donne la quantité de glucose.

Connaissant la grande variabilité de l'action de l'insuline chez un même malade, il nous a paru intéressant de multiplier les épreuves. Nous avons fait sur chacune de nos quatre malades, quatre ou cinq tests de tolérance à l'insuline. Ces épreuves ont été répétées soit au cours du traitement, soit avant ou après une intervention quelconque (ventriculographie), soit avant et après un traitement (laudanum, insuline).

III. — Calculs.

Nous avons calculé pour chacune de nos malades, la glycémie à jeun, la glycémie minima et l'abaissement pour cent de la glycémie. En nous inspirant d'un travail inédit que M. GILBERT DREYFUS nous a fait l'honneur de nous confier, nous avons remplacé dans le calcul de l'aire de la réaction la flèche réelle par ce qu'il appelle la *flèche corrigée* au prorata de la glycémie du sujet à jeun et telle que :

$$\text{Flèche réelle} = \text{Flèche corrigée} \times \frac{\text{Glycémie normale}}{\text{Glycémie du sujet à jeun}}$$

Un exemple concret permet en effet de saisir l'utilité de cette notion :

« Sous l'influence de l'injection de 12 unités d'insuline, écrit M. GILBERT DREYFUS, la glycémie d'un sujet normal passe de 1 gr. à 0 gr. 50 pour 1000. Chez un diabétique normalement sensible à l'insuline, elle passera par exemple de 4 gr. à 2 gr. pour 1000. La flèche hypoglycémique apparaît alors fortement exagérée et partant l'aire de la réaction. Par contre supposons un diabétique infecté ou précomateux, la glycémie ne s'abaisse que de 4 pour 1000 à 3,25 pour 1000 : l'aire de la réaction calculée à partir d'une flèche de 1,75 semblerait encore supérieure à la normale, ce qui ferait conclure à tort à une hypersensibilité à l'insuline. Inversement chez un sujet hypoglycémique, si sensible soit-il à l'insuline, la flèche demeure relativement petite et l'aire de la réaction peu étendue. »

« La flèche réelle se confond avec la flèche corrigée chez les normaux glycémiques ; elle s'en sépare chez les hyper ou les hypoglycémiques.

Il se trouve par hasard que la glycémie normale étant aux

environs de 1 gr. pour 1000, le chiffre exprimant la flèche corrigée est le même que celui exprimant l'abaissement de la glycémie en % ; en effet :

$$\text{Abaissement de la glycémie en \%} = \frac{\text{Flèche réelle}}{\text{Glycémie du sujet à jeun}}$$

$$\text{Flèche corrigée} = \text{Flèche réelle} \times \frac{\text{Glycémie normale}}{\text{Glycémie du sujet à jeun}}$$

Mais seule la flèche corrigée exprimable en cm. peut servir de base à l'établissement d'une aire.

L'aire de réaction égale en cm² le demi-produit de la flèche corrigée par la durée de la réaction exprimée elle aussi en cm. et telle que 1 heure = 1 cm. Dans ces conditions l'aire normale chez les normaux glycémiques est de 0 cm² 30 à 0 cm² 45 ou 50 ».

Nous avons adopté cette correction car elle permet, en effet, de comparer entre elles les aires de réactions chez les sujets normaux, hyper ou hypoglycémiques.

Dans nos tableaux nous indiquons également l'index d'assimilation et le détail des temps de réaction.

IV. — Observations

Les observations qui suivent comprennent :

- une anxiété simple,
- une anxiété chez une malade présénile,
- un cas d'anxiété ayant fait place dans le cours de l'évolution à un état stuporeux, à type hystéroïde, amélioré ultérieurement par les agents physiques,
- un cas étiqueté l'année précédente hébéphrénocatonie, et rentré après un an de rémission post sulfo-chrysothérapique, dans un état de stupeur entrecoupé de

crises hystéroïdes avec cris, raptus moteurs réalisant à ces moments un état anxieux atypique.

Nous étudierons donc successivement ces deux groupes :

- 1 anxiété typique (obs. IV et V),
- 2 anxiété atypique (obs. VI et VII).

A. — Anxiétés typiques

Obs. IV. — Tet... Marie, 37 ans — Entre dans le service le 26 avril 1934 pour dépression mélancolique, état de stupeur, idées de suicide (elle a proposé à son mari un suicide à deux) légère anxiété, débilité mentale.

Elle a été internée à Limoges il y a 4 ans pour accès de mélancolie ; elle y fait un séjour de 4 mois. C'est une femme maigre, décharnée, car elle refuse toute nourriture (elle est restée trois jours sans manger avant son transfert à l'asile), au facies douloureux, parlant à voix basse. Durant tout son séjour dans le service elle reste inerte et triste, ne parlant presque pas spontanément, mais répondant assez bien aux questions quoique d'une voix faible et dolente ; son évolution semble favorable, cependant que lente et mal assurée, ce qui laisserait prévoir une certaine durée au traitement. L'examen somatique ne révèle aucun renseignement si ce n'est un légère exophtalmie.

Nous avons fait à notre malade quatre tests « de tolérance à l'insuline », deux avant une cure de sucre et d'insuline (25 injections de 7 unités suivies d'ingestion de 250 gr. de sirop de sucre) et deux après. Durant toute la durée de chaque examen, l'état psychique de la malade ne s'est pas modifié.

Notre test a été fait par voie intraveineuse avec 12 unités d'insuline sans faire boire ensuite à notre malade du sirop de sucre.

Voici par le détail, après injection intraveineuse de 12 unités d'insuline, comment a évolué le taux de la glycémie chez notre malade au cours du premier examen.

Avant l'injection.....		1,04
15 minutes après l'injection, soit :		
9 h. 15.....	0,75	10 h. 0,72
9 h. 30.....	0,60	10 h. 15..... 0,82
9 h. 45.....	0,65	10 h. 30..... 1,02

Voici le tableau récapitulatif des quatre tests que nous avons pratiqués chez notre malade et les moyennes des résultats obtenus :

	26 juil.	5 sept.	13 sept.	26 sept.	Moyenne
Glycémie à jeun	1,04	1,04	1,04	1,04	1,04
Glycémie minima.....	0,60	0,47	0,78	0,60	0,61
Flèche d'hypoglycémie	0,44	0,57	0,26	0,44	0,43
Abaissement %	42	55	25	42	41
Durée de la chute en minutes.....	30	40	35	30	34
Flèche corrigée	0,42	0,55	0,25	0,42	0,41
Aire de réaction	0,27	0,31	0,14	0,28	0,25
Durée de la réascension	45	25	30	45	36
Index d'assimilation...	1,4	1,3	0,7	1,4	1,2
Durée totale en minutes	75	65	65	75	70

Au total, tolérance normale à l'insuline, avec même un chiffre faible (25% au 3^e examen).

Obs. V. — Cha. Marie, 60 ans, concierge. — La malade est entrée dans le service le 17 mai 1934. Depuis quelques temps elle était devenue extrêmement triste, s'ennuyait, se sentait fatiguée, refusait obstinément de sortir, s'agitait dans sa loge et fabulait légèrement. Elle racontait qu'elle s'était déshabillée dans la rue. Le mari nous apprend que depuis longtemps, vers le mois d'avril, la malade se sentait

fatiguée et triste, partait à la campagne, puis rentrait au mois d'octobre complètement rétablie. Cette année il n'en a pas été de même et un isolement en dehors du milieu familial a été jugé nécessaire. Une tentative de suicide (avale son dentier) la conduit dans le service surveillé le 1^{er} juin 1934 avec le certificat immédiat suivant :

« Malade atteinte de mélancolie anxieuse, céphalée incessante frontale et du sommet du crâne, subconfusion ou absence d'efforts psychiques, hypocondrie. Le 15 juin 1934, la malade présente un aspect déprimé, affalée sur une chaise, les yeux clos, la tête entre ses mains. Après plusieurs sollicitations, sort de sa torpeur, se lève en gémissant et se lamente : « Mon Dieu, mon Dieu, est-ce possible... larmoyante, anxieuse, « pourquoi souffrir ainsi ?... Persistance des idées de suicide : « Mais docteur, il vaudrait mieux être morte... Je serais bien contente de mourir »...

Le 2 août on fait un essai de traitement par insufflation rachidienne d'air, mais l'intervention ne réussit pas. La malade est toujours bizarre, hypocondriaque ; lamentations monotones et paradoxales « on ne la soigne pas, on lui fait subir des tas de choses... ». Elle se plaint toujours de céphalée frontale.

Le 29 août 1934 on pratique une pneumocéphalie par voie lombaire, sans incident. L'état de la malade est toujours le même, elle est anxieuse, « j'ai mal au ventre, j'ai mal au foie, je ne mangerai pas de pain, etc »...

Le 16 octobre elle est très agitée, elle répète la même chose sur un ton geignard, monotone et rappelant un peu la mélopée. Le ton n'est vraiment triste qu'à l'évocation de ses enfants qui s'accompagne de crise de larmes. Protestations d'intégrité mentale, sentant un certain affaiblissement et surtout une certaine débilité mentale : « je ne suis pas folle, etc... »

Un traitement pyrétothérapique par ondes courtes est institué le 18 octobre,

Le 24 elle semble aller mieux, se rend compte qu'elle rend la vie dure à son infirmière et demande sur un ton assez disposé à l'espoir si vraiment on va la guérir.

Le 6 décembre elle est mise à l'isolement car elle gêne les autres malades par ses cris et ses gémissements.

Nous avons fait à notre malade quatre tests d'hypoglycémie insulinique.

Nous lui avons injecté à chaque fois 12 unités d'insuline intra-veineuses.

Les deux premiers ont été pratiqués avant l'insufflation intrarachidienne d'air, les deux autres après. Nous n'avons pas fait prendre à notre malade de sucre après l'injection d'insuline. Durant les quatre épreuves, l'état mental de la malade n'a pas varié et les chiffres que nous avons trouvés sont tous normaux. Voici les résultats obtenus :

Nous donnons d'abord le détail des variations de la glycémie après injection intraveineuse de 12 unités d'insuline au cours de notre première expérience :

Glycémie à jeun..... 0,82			
1/4 d'heure après injection, soit :			
9 h. 15.....	0,65	10 h.	0,63
9 h. 30.....	0,40	10 h. 15.....	0,90
9 h. 45.....	0,52	10 h. 30.....	0,90

Voici le tableau récapitulatif des chiffres obtenus au cours de nos quatre expériences et les moyennes qui en résultent :

	20 juil.	25 juil.	2 sept.	15 sept.	Moyenne
Glycémie à jeun	0,82	0,85	0,90	1,04	0,90
Glycémie minima	0,40	0,35	0,41	0,25	0,35
Flèche d'hypoglycémie	0,42	0,50	0,49	0,79	0,55
Abaissement %	51,3	58,8	54,4	76	60
Durée de la chute en minutes.....	30	35	40	35	35

	20 juil.	25 juil.	2 sept.	15 sept.	Moyenne
Flèche corrigée	0,51	0,58	0,54	0,76	0,76
Aire de la réaction	0,26	0,25	0,34	0,56	0,35
Index d'assimilation . . .	1,02	1	1,3	2,2	1,35
Durée de réascension . .	45	25	45	40	35
Durée totale en minutes	75	60	85	85	80

Au total, sensibilité normale à l'insuline, avec hypersensibilité à l'un des examens (76%).

En résumé, chez ces deux malades anxieuses typiques, la sensibilité à l'insuline s'est révélée normale.

B) Anxiétés atypiques

Obs. VI. — Cou... Marie, 29 ans. Entre le 8 juillet 1934. dans le service avec le certificat suivant :

« Etat dépressif avec anxiété, depuis quelques semaines craintes immotivées, entend des voix dire qu'elle fait du mal à tout le monde, qu'elle est une « misérable », s'accuse d'avoir fait du mal à Dieu par une mauvaise confession ; turbulence anxieuse, velléités de défenestration. Elle présente un gros corps thyroïde ».

Durant tout le mois de juillet et le début du mois d'août, la malade présente toujours le même syndrome de mélancolie anxieuse ; elle entend des voix, se lamente : « je n'irai pas au paradis » tente de se jeter par la fenêtre. A l'examen elle présente un syndrome basedowien fruste.

A partir du 1^{er} août on lui fait prendre du laudanum à doses croissantes ; mais son anxiété reste toujours aussi vive, elle s'alimente difficilement, pleure et gémit presque sans arrêt.

Au début de septembre on note du mutisme, des attitudes cataleptiques qui vont en s'accroissant. Elle ne parle pas avec sa famille et reste dans son lit, inerte et passive. Lors-

qu'on veut la faire manger ou l'habiller elle pleure et sanglote sans aucune parole. Amenée au cabinet d'examen elle ne change pas d'attitude, elle pleure, sanglote, les yeux mi-clos ; aucune objurgation n'a de résultat : quelquefois il semble qu'elle ébauche une réponse mais aucune parole n'est émise.

Laissée à elle-même, sur le lit, elle se détend un peu : le visage reste encore triste mais avec moins de concentration. Lorsqu'on lui ordonne de se lever elle redouble de pleurs ; quelques secondes après elle se soulève un peu mais n'en fais pas plus. En général elle est plutôt opposante.

Le 17 octobre 1934 on commence un traitement pyrétotérique par ondes courtes. Le 20 octobre elle paraît se réveiller. Le 24 octobre elle retombe dans un état d'aspect catatonique, a de la raideur musculaire, un certain degré pas très net de conservation des attitudes, cependant bien que la malade soit toujours anxieuse, elle se montre dans une certaine mesure accessible et parle quelquefois d'une façon pertinente et nette. Il semblerait que le traitement par ondes courtes ait marqué une amélioration dans l'état psychique de la malade.

Nous avons fait à notre malade cinq épreuves d'hypoglycémie provoquée.

Les deux premières furent faites par injection intraveineuse de 12 unités d'insuline. Les trois autres furent faites par injection intra-musculaire de 12 unités d'insuline. Nous n'avons pas fait prendre de sirop de sucre avec l'injection.

Durant les deux premières épreuves, la malade était anxieuse : l'injection d'insuline n'a pas fait varier son état mental.

Dans les trois dernières la malade était prostrée dans son lit dans un état de mutisme absolu et conservait légèrement les attitudes. L'injection d'insuline n'a agi aucunement sur l'état mental de la malade.

Voici le détail des variations de la glycémie au cours de notre troisième épreuve pratiquée par injection intramusculaire de 12 unités d'insuline.

Glycémie à jeun..... 0,90

1/4 d'heure après injection, soit :

9 h. 15.....	0,75	10 h.	0,52
9 h. 30.....	0,44	10 h. 15.....	0,90
9 h. 45.....	0,34	10 h. 30.....	0,90

Voici le tableau récapitulatif des chiffres obtenus au cours de nos cinq tests d'hypoglycémie, les deux premières expériences ayant été faites par voie intraveineuse et les trois autres par voie intra-musculaire. Nous donnons également les moyennes qui en résultent.

	3 août	2 sept.	4 sept.	28 sept.	2 oct.	Moyenne
Glycémie à jeun	1,05	0,80	0,90	0,85	0,90	0,90
Glycémie minima.....	0,45	0,60	0,34	0,40	0,35	0,42
Flèche d'hypoglycémie.	0,60	0,20	0,56	0,45	0,55	0,47
Abaissement	57,2	25	62,5	53	61,1	51
Durée de la chute en minutes	30	35	45	30	35	35
Flèche corrigée	0,57	0,25	0,62	0,53	0,61	0,51
Aire de la réaction ...	0,35	0,117	0,35	0,21	0,34	0,27
Index d'assimilation ..	1,6	0,7	1,3	1,7	1,7	1,2
Durée de la réascension	40	35	30	45	40	38
Durée totale en minutes	70	70	75	75	75	75

Au total, quel qu'ait été l'état de la malade (état anxieux ou stuporeux) la réaction a été sensiblement normale.

Obs. VII. — Fin... Marie, 28 ans. Entre dans le service le 15 août 1934 avec le certificat suivant : « Etat d'obnubilation psychique, somnolence, diplopie passagère, relâchement subit du tonus musculaire par intervalle, troubles

vaso-moteurs, aspect figé et température à 38°. On pose le diagnostic d'encéphalite probable ».

Dans les jours qui suivent, la malade présente un état de dépression avec stupeur, a des attitudes bizarres, cataleptoïdes, qui vont s'accroissant ; on observe de plus des phénomènes d'excitation hystériques, de l'érythème et sueurs abondantes de la face et des paumes des mains.

En observation depuis 1932, elle a déjà été internée pour un état de stupeur catatonique, lui-même consécutif à plusieurs mois d'une indifférence progressive, d'inaffectivité avec thèmes érotomaniaques homosexuels et hypocondriaques. Peu avant son admission elle fait des tentatives de suicide par défenestration. A ce moment elle entendait des voix, s'accusait d'être une vilaine méritant de coucher par terre ; elle se plaignait de mauvaises odeurs, restait habituellement muette avec pleurs parfois. Elle gâtait par intervalle, et refusait de s'alimenter. B. W., Meinike, Kahn ont été négatifs. Son état s'était amélioré sous l'influence d'un traitement sulfo-chrysothérapique et ayant récupéré une activité psychique satisfaisante elle avait pu être rendue à sa famille (juin 1933).

Admise à nouveau dans le service en août 1934, elle est rétive, présente de gros raptus vaso-moteurs et un état nauséeux permanent ; elle conserve les attitudes avec perte quasi-totale de l'initiative motrice. Sur ce fond de stupeur éclatent des épisodes bruyants hystériformes avec cris, pleurs, puis, indifférence, inertie à l'examen, fibrillation des paupières ; quelquefois elle se lève à demi sur son lit et pousse des cris violents.

Le 21 août 1934 on lui fait dans un but thérapeutique une insufflation d'air par voie lombaire (quelques cc.).

Le 3 septembre 1934 on lui refait une injection d'air. Les deux examens montrent une grande netteté des ventricules à la radiographie.

Nous avons pratiqué quatre tests de tolérance à l'insuline

chez cette malade. Le premier test a eu lieu avant la première pneumocéphalie ; le deuxième le jour même de cet examen. Les trois autres tests sont pratiqués après la deuxième pneumocéphalie.

Durant les deux premières expériences, la malade était dans un état stuporeux dont elle n'est pas sortie.

Pour la troisième, la malade était couchée dans son lit et a montré une vive résistance aux deux premières prises de sang puis est retombée dans son état de stupeur.

Pour les dernières expériences, étendue, les yeux ouverts, ne répondant absolument pas aux questions qu'on lui posait, la malade s'est montrée docile et n'a pas réagi durant toute la durée du test.

Les injections, de 12 unités d'insuline, ont été faites par voie intra-veineuse sans absorption de sirop de sucre.

Voici le détail des résultats obtenus au cours de notre deuxième expérience du 3 septembre après injection intra-veineuse de 12 unités d'insuline.

Glycémie à jeun..... 0,80			
1/4 d'heure après injection, soit :			
9 h. 15.....	0,64	10 h.	0,75
9 h. 30.....	0,41	10 h. 15.....	0,84
9 h. 45.....	0,69	10 h. 30.....	0,80
		11 h.	0,80

Voici le tableau récapitulatif des chiffres obtenus au cours de nos quatre expériences et les moyennes qui s'en suivent :

	13 août	3 sept.	14 sept.	20 sept.	Moyenne
Glycémie à jeun.....	0,90	0,80	0,85	0,90	0,85
Glycémie minima.	0,35	0,41	0,36	0,45	0,39
Flèche d'hypoglycémie	0,55	0,39	0,49	0,45	0,47
Abaissement %	61	48,7	57,5	50	54
Durée de la chute en minutes	35	30	45	45	38

	13 août	3 sept.	14 sept.	20 sept.	Moyenne
Flèche corrigée	0,61	0,48	0,57	0,50	0,54
Aire de la réaction . . .	0,23	0,24	0,32	0,28	0,26
Index d'assimilation . .	1,7	1,6	1,2	1,1	1,4
Durée de la réascension	15	45	35	30	30
Durée totale en minutes	50	75	80	75	50

Au total, résultats simplement normaux quelle que fut la présentation de la malade.

Quelle que soit la forme de l'état, anxieux ou stuporeux, celui-ci donne à l'injection d'insuline une réponse hypoglycémique semblable à ce qu'on observe chez les sujets normaux.

CONCLUSIONS

I. — Nous nous sommes proposé :

1) de faire le bilan des manifestations psychopathiques décrites par les auteurs à propos des accidents d'hypoglycémie ;

2) de rapporter quelques observations d'états anxieux avec hypoglycémie ;

3) de rechercher les effets des épreuves d'hypoglycémie insulinique chez des anxieux à glycémie normale.

II. — Nous ne reviendrons pas sur les limites biologiques, non plus que sur les conditions d'apparition, si diverses, de l'hypoglycémie. L'aspect clinique, comme on le sait, est indépendant de l'étiologie.

Par contre, nous rappellerons que les accidents liés à l'hypoglycémie ont une symptomatologie à prédominance neuro-psychique. A côté du coma, rare, et des accidents convulsifs qui forment la grande majorité des troubles, on a signalé des états d'obnubilation, voire de

confusion mentale, des états d'excitation avec impulsions, fugues, des états maniaques ou mélancoliques et anxieux avec négativisme. On a décrit des symptômes schizoïdes ou catatoniques, des états d'asthénie paroxystiques, des troubles psycho-sensoriels, de la fabulation, du délire. Dans tous les cas, on a insisté sur l'amnésie consécutive.

III. — A côté des manifestations généralement paroxystiques, nous avons observé des états anxieux continus avec hypoglycémie. Dans l'un de ces cas (obs. II), existaient également des déperditions urinaires intermittentes de glucose. Dans les trois cas, les tests d'hyperglycémie donnaient des résultats variables et discordants.

IV. — L'épreuve d'hypoglycémie provoquée par injection intra-veineuse ou intra-musculaire d'insuline (12 unités) a été effectuée chez une des anxieuses avec hypoglycémie spontanée ainsi que chez quatre anxieuses, de types divers, continues ou intermittentes, à glycémie normale. Les résultats ont été comparables à ce qu'on observe chez le sujet sain. Toutes les malades anxieuses examinées n'ont donc pas paru présenter, malgré les examens répétés, de sensibilité particulière à l'insuline.

La même recherche serait à étendre à d'autres états psychopathiques.

V. — Au point de vue thérapeutique, l'administration prolongée de glucose, dans un des cas (obs. I), a relevé le taux de la glycémie sans influencer sur l'état anxieux.

Vu le Doyen,
ROUSSY.

Vu le Président,
H. CLAUDE.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

ADLERSBERG. — Über psychische Ausnahmezustände beim hypoglykämischen diabetischen und deren forensische Bedeutung (*I med. univ. Klin. Wien*) (*Klin. Wschr.*, 1932, 11, 1671, 1673).

AZERAD. — Hypoglycémie spontanée (*La Médecine*, juillet 1928).

AZERAD, LEWIN. — Epreuve hypoglycémique chez les épileptiques (*Soc. de biologie*, 18 novembre 1933).

BADONNAL (Mlle Mte). — Les troubles des fonctions organiques dans la mélancolie (*Thèse Paris*, 1924).

BAUMBAUER. — Hypoglycemia as a cause of convulsions in children (*Amer. J. of Med. Sc.* 16 avril 1932).

BOURNAN K. M. and KASANIN J. — The sugar content of the blood in emotional states (*Arch. of Neur. Psych.*, 21, 342, 1932).

CAMMIDGE P. J. — Hypoglycemia (*Lancet*, 1921).

CAMMIDGE. — Hypoglycemia (*Lancet*, 20 décembre 1924, p. 1277).

CAMMIDGE P. J. — Chronic Hypoglycemia (*Brit. Med. J.*, 3 mai 1930).

CANNON W. B., SHOHL A. P. and WRIGHT W. S. — Emotional Glycosuria (*Am. Journ. of physiol.*, 29, 280, 1912).

CARR. — Neurologic syndromes associated with hypoglycemia (*J. of the American med. Association*, 25 avril 1931).

CARRA. — Syndromes neurologiques associés à l'hypoglycémie (*The J. of the Amer. Med. Assoc.*, n° 24, 13-12-31).

CARRIE P. A. — A propos des accidents d'hypoglycémie dans l'insulinothérapie (*Rev. crit. de path. et therap.*, mars 1931).

CLAUDE H. — Biologie et Psychiatrie (*Biologie médicale*, 1932).

CLAUDE H., DUBLINEAU J., MASQUIN P., et Mlle BONNARD. — Polypeptides du sang et du L. C. R. dans quelques psychoses alcooliques (*C. R. Soc. Biol.*, juillet 1932).

CLAUDE H., DUBLINEAU J. et Mlle BONNARD. — Les lipides du sang dans les maladies mentales (*Biol. médicale*, XXV, 1933, n° 2, 50-66).

Mc. COWAN P. K. and QUASTEL J. H. — Blood sugar studies in abnormal mental states (*The Journ. of Mental Sc.*, July, 1931).

DRURY K. K. and FARRAN Pridge C. — Some observations on the types of blood sugar curves in different forms of insanity (*J. of mental Sc.*, 71 : 8, 1925).

DUBLINEAU J. — Les bases du Traitement en Psychiatrie (*Journal de médecine de Paris*, octobre 1934).

EY. — Glycémie et maladies mentales (*Thèse Paris* 1926).

GAMON G. D. TENERY (W. C.). — Hypoglycémie (*Arch. int. med.* juin 1931).

GOLDBERG. — Le diabète rénal (*Th. Paris*, 1932).

GRIFFITH J. P. C. — Hypoglycemia and the convulsions of Early life (*J. of Amer. Med. Ass.*, 16 novembre 1929).

HARTMANN F. L. — Hypoglycemia (*Med. Clin. of North Amer.*, 1929).

HIGIER H. — Das neurologisch und psychiatrische Bild der idiopathischen und symptomatischen hypoglykämie (*Warsaw czas Lek.* 7, 1028-1030, 1939 Polnisch).

JOHN J. H. — Hyperinsulinism (*Surg. Gyn. and Obst.*, 1927).

JOHN J. H. — Hyperinsulinism : report of a case (*J. of Amer. Med. Ass.*, 1931).

JOLTRAIN. — Troubles psychiques au cours de l'insulinothérapie (*Bruxelles Med.*, 24 mai 1931, n° 31, page 868).

JOLTRAIN, PROVOST, Mlle DUBREUILH. — Existe-t-il des équivalents psychiques de l'hypoglycémie? (*C. R. Soc. bio.*, 16 mai 1931).

JOSEPHS H. — L'hypoglycémie spontanée dans l'enfance (*Amer. J. of Dis. Child.*, octobre 1929).

JOURNAL MÉDICAL FRANÇAIS. — L'hypoglycémie juillet 1932.

KAMPER-AGNES. — Behaviouristic aspects of hypoglycemia (*J. abnorm. and psychol.*, 26, p. 162-174, 1931).

KATZENELBOGEN. — Studies of blood Sugar in mental disorders (*The Am. J. of psych.*, XIII, n° 2, sept. 1933).

KRAUSE (F). — Hyperinsulinisme und hypoglycemia (*Munchener med. Wochenschr.* 1931).

LABBÉ M. — Les accidents hypoglycémiques provoqués par l'insuline (*Bul. et mém. soc. méd. des hôp. de Paris*, 29 juin 1931).

LABBÉ, M. BOULIN, Gilbert-DREYFUS. — Crises d'asthénie paroxystique déclenchées par l'effort. Insuffisance cortico-surrénale avec hypersensibilité à l'insuline. Hypoglycémie permanente (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 22 décembre 1933).

LABBÉ M., BOULIN. — États hypoglycémiques (*Congrès de médecine*, Québec 1934).

LABBÉ M., ESCALIER, UHRY. — Hypoglycémie provoquée. Test de tolérance à l'insuline (*Presse médicale*, 18 juillet 1934).

LA BARRE. — Physiologie pathologique des états hypoglycémiques (*Congrès de médecine*, Québec, 1934).

LABARRE. (J.) et DESTREE (P). — Influence de l'hyperglycémie et de l'hypoglycémie des centres des nerveux supérieurs sur sécrétion du pancréas (*Ann. de physiol.* 4, 715-723 (1928).

LABIN. — Recherche de la glycémie chez les aliénés et

dans quelques maladies nerveuses (*Soc. Roumaine de biologie*, 31 janvier 1927).

LAROCHE G., LELOURDY et BUSSIÈRE J. A. — Les hypoglycémies spontanées chroniques (*Presse Médicale*, 25 avril 1928, page 513).

LAROCHE (Guy) LELOURDY et BUSSIÈRE. — Un cas d'hypoglycémie spontanée avec accidents nerveux graves (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1^{re} février 1932).

LEMIEUX, LEBLOND. — Etats hypoglycémiques (*Congrès de médecine*, Québec, 1934).

LORENZ W. F. — Sugar tolerance in dementia præcox and other mental disorders (*Arch. of Neurol. and psych.*, 8, 184, 1522).

MAC GOVERN B. E. — Epileptoid attacks in hyperinsulinism (*Endocrinology*, mai et juin 1932).

MARINESCO, FACON, BRUCH et PAUNESCO-PODEANO. — Narcolepsie et hypoglycémie (*Ann. de méd.*, février 1933).

MARX, HELLMUT. — Über die Ätiologie un Klarer Dämmerzustande zur symptomatologie der spontan kypoglykämie (*Med. Kin. Univ. Heilderberg Nevenarrt* 6, 193, 197, 1933).

MEIGNANT P. — Les accidents nerveux et mentaux liés à l'hypoglycémie (*Encéphale*, n° 4, avril 1932).

MINCHIN R. L. HAVILAND. — The factor of hypoglycémie in the etiologie of idiopathic epilepsy (*J. of mental Sc.* 79, 659).

MONTASSUT, COURTOIS, RUBENOVITCH — Epilepsie et accident hypoglycémique chez un parkinsonien traité par l'insuline (*Encéphale*, 1931, n° 2, page 149).

OPPENHEIMER. — La clinique de la réaction hypoglycémique, en particulier les psychoses insuliniques (*Med. Klin.*, 1927, n° 30, p. 1104).

PEMBERTON. — *Brit. Med. J.*, 30 mai 1925, p. 1004.

RAPHAEL, FERGUSON W., SEARLE O. — Long section blood sugar tolerance study in case of depression (*Arch. of Neurol. and psych.*, 19 décembre 1928).

RATHERY et SIGWALD. — Un cas de coma insulinique en

dehors du diabète (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 2 novembre 1931).

SEVRINGHAUS. — Phénomènes nerveux et mentaux accompagnant le traitement par l'insuline (*Arch. of Neurol*, 1929, 22-746).

SIGWALD. — L'hypoglycémie (*Thèse de Paris*, Doin, 1928).

SONNE. — Observation sur la symptomatologie dans les intoxications insuliniennes en particulier sur l'effet psychique (1929).

STENSTROM T. — Coma par hypoglycémie spontanée (*Deutsches Arch. für Klin Med.* 152, 173, août 1926).

TARGOWLA, LAMACHE et MEDAKOVITCH. — Hypoglycémie des maladies mentales (*L'Encéphale*, novembre 1928, p. 833).

WEILL et LAUDAT — A propos du syndrome hypoglycémique (*C. R. de Soc. de Biol.*, 31 janvier 1923).

WILDER. — Neurologie et psychiatrie hypoglycémique (*Mediz. Klin.*, 1930) 616-621).

WOLF Abner Clarence C. HARE and Harold W. KIGGS. — Neurological manifestation in two patients with spontaneous Hypoglycémie (*Bul. neur. inst. N. Y* 3, 232, 251 1033).

WUTH. — Symptômes psychiques de l'hypoglycémie (*Wschr. Psychiatr.*, 1929, 73, 120) *Klin. Wschr.*, 16 août 1930, p. 33.

YOUNG. — Manifestation neurologique de l'hypoglycémie (*Atlanta, neurological Society*, 25 octobre 1929) *J. of. new. a. ment. dis.*, 1930.

1935, St-Amand (Cher). — Imprimerie A. CLERC (S. à R. L.)
